UC-NRLF
B 3 745 892

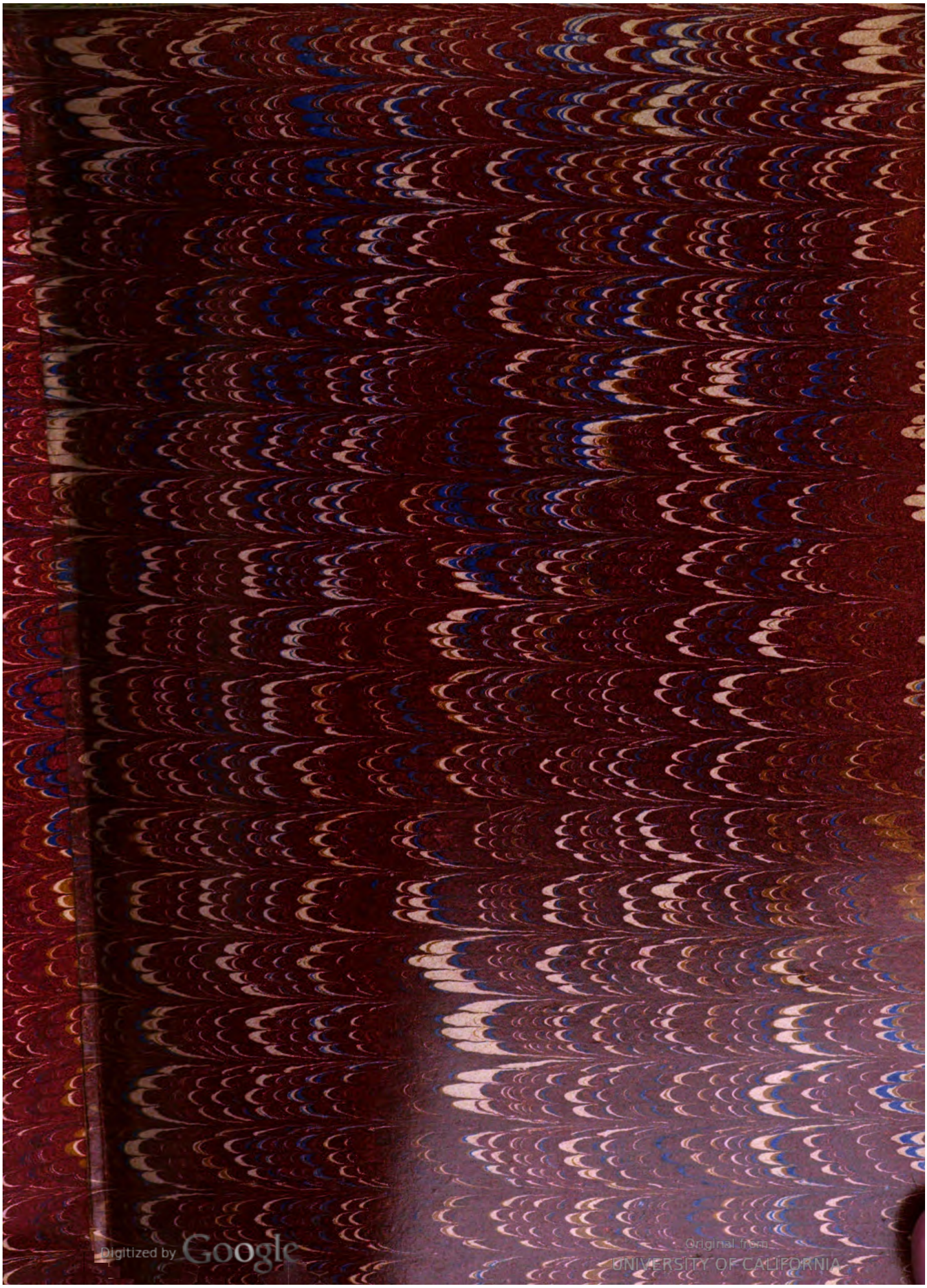
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
MDCCCLXVIII
LVX
FIAT

EX LIBRIS

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

7 - 42,35

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. v. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN ERLANGEN, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN STRASSBURG, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN CÖLN, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GIESSEN, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN BRESLAU, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. O. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG i. E.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN GIESSEN

UND

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

ZWEIUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 46 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 15 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des zweiundachtzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft

ausgegeben am 12. Dezember 1904.

Seite

I. Aus der medizinischen Klinik zu Greifswald. Über Veränderungen in der Form, Größe und Lage des Herzens beim Übergang aus horizontaler in vertikale Körperstellung. Zugleich ein zweiter Beitrag zur Methodik der Orthodiagraphie, insbesondere zu der Frage, wie die Orthodiagramme auszumessen seien und welche Körperstellung für die Orthodiagraphie des Herzens zu wählen sei. Von F. Moritz. (Mit 20 Abbildungen.) 1

II. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Prof. Dr. Krehl). Über die Entstehung der Blutplättchen und ihre Beziehungen zu den Spindelzellen. Von Dr. E. Helber, Stabsarzt im Feldartillerie-Regiment 13, kommandiert zur Klinik. (Mit Tafel I.) 41

III. Aus dem pathologischen Institut in Leipzig. Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. F. Marchand. Über das Verhalten der Langerhans'schen Inseln des Pankreas beim Diabetes mellitus. Von Dr. K. Iv. Karokascheff aus Rustschuk. (Mit 3 Abbildungen und Tafel II.) . 60

IV. Aus der II. medizinischen Klinik der Universität München. Meningismus typhosus und Meningotyphus. Von Dr. Carl Stäubli, Assistenzarzt der Klinik. (Mit Tafel III.) 90

V. Aus der medizinischen Klinik (Prof. Dr. Krehl) und dem pathol.-anatom. Institut (Prof. Dr. von Baumgarten) der Universität Tübingen. Ein Fall von akuter, einfacher Meningoencephalitis. Von Dr. C. Hegler und Dr. E. Helber. 117

VI. Aus dem Heiliggeisthospital zu Frankfurt a. M. med. Abt. (Chefarzt Prof. Dr. Treupel.) Über die Fortleitung von Herz- und Gefäßgeräuschen im Thorax. Von Dr. Carl Klieneberger, Sekundärarzt. 130

VII. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Prof. Dr. Krehl.) Zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Von Dr. P. Morawitz. . . . 151

VIII. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen (Prof. Dr. Krehl.) Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten. Von Dr. Ch. J. Fauconnet aus Genf. 167

IX. Aus der medizinischen Klinik von Professor Murri zu Bologna. Über einen Fall von primärem Lebersarkom mit Cirrhose der Leber. Von Dr. Johann Rubinato, Assistenten der Klinik. (Mit Tafel IV.) 177

X. Kleinere Mitteilung.
Aus der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. W. Ebstein). Intermittierende Polyurie usw. bei Addison'scher Krankheit von Privatdozent Dr. Ernst Bendix, Assistent der Klinik. 198

XI. Kritische Bemerkungen zu der Arbeit der Herren Dr. Carl Hirsch und Dr. Otfried Müller „Beiträge zur Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustande, bei Abkühlung und Überhitzung, sowie im Fieber und nach Wärmestich“ und der Arbeit der Herren Dr. Carl Hirsch und Dr. Fr. Rolly „Zur Wärmetopographie des curaresiertens Kaninchen nach Wärmestich.“ (Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 75.) Von Dr. Ed. Aronsohn, Ems-Nizza. 205

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drittes und Viertes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 2. Februar 1905.

Seite

XII. Über das photodynamische und optische Verhalten der Antrachinone. Von H. v. Tappeiner. 217

XIII. Zur Behandlung der Hautcarcinome mit fluorescierenden Stoffen. Von A. Jesionek und H. von Tappeiner. (Mit Tafel V—X.) 223

XIV. Zwei Fälle von Atresie der Pulmonalis. Von Dr. Koller-Aeby, Winterthur. 228

XV. Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Leipzig. (Direktor: Geh.-Med.-Rat Prof. Dr. F. A. Hoffmann.) Ein Beitrag zur klin. Diagnostik der intrathorakalen Erkrankungen. Von Dr. A. Gröber, Assistenten am Institut. 241

XVI. Aus der medizinischen Klinik Tübingen (Prof. Dr. Krehl). Zur diagnostischen Bedeutung der Hämatemesis bei Appendicitis. Von Dr. Konrad Sick. Assistenzarzt der Klinik. 262

XVII. Aus der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Johannstadt zu Dresden (Obermedizinalrat Dr. Schmalz). Zur Kenntnis der Komplikationen der Polyarthritis rheumatica acuta von seiten der Haut. Von Dr. med. Georg Riebold, Assistenzarzt. 273

XVIII. Aus der medinischen Universitätspoliklinik in Breslau (Direktor: Prof. Stern). Über die bakterizide Wirkung des menschlichen Blutserums gegenüber Typhusbazillen (Nachweis des Zwischenkörpers). Von Dr. Georg Hahn, Volontärarzt der Poliklinik. . 294

XIX. Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau. Weitere Untersuchungen über die bakterizide Reaktion des Blutserums der Typhuskranken. Von Dr. Korte und Dr. Steinberg, Assistenten der Poliklinik. 321

XX. Aus der Heilstätte Holsterhausen bei Werden (Ruhr) (Direktor: Dr. F. Köhler). Über suggestives „Injektionsfieber" bei Phthisikern. Von F. Köhler und M. Behr. (Mit 3 Kurven.) . . . 339

XXI. Aus der medizinischen Klinik in Leipzig. Zur Serumtherapie der fibrinösen Pneumonie. Von Dr. H. Päßler, ao. Professor und 1. Assistenten der Klinik. 361

XXII. Aus dem Institut für medizinische Chemie und Pharmakologie zu Königsberg i. Pr. Ein Beitrag zur Kenntnis der Bence-Jones'schen Albuminurie. Von Dr. Felix Reach, Karlsbad. 389

XXIII. Über die Anwendung des Theophyllins als Diureticum. Von O. Schmiedeberg. 395

XXIV. Kleinere Mitteilungen.

1. Über Methylenzitronensäure und Helmitol. Von Dr. med. et phil. E. Impens, Elberfeld. 409
2. Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. Zur Frage der Beziehungen zwischen Magen- und Darmmotilität. Von Dr. Eb. Veiel. 416

XXV. Besprechungen.

1. L. Krehl, Pathologische Physiologie. (D. Gerhardt, Erlangen.) 418
2. Müller, Eduard. Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. (Morawitz, Straßburg i. E.) 419
3. Theodore C. Janeway, The clinical study of blood-pressure. (Schwartz, Straßburg.) 419
4. Senator und Kaminer, Krankheiten und Ehe. (J. Grober, Jena.) 420
5. H. Raab, Die Apothekenfrage im Deutschen Reich. (J. Grober, Jena.) 421

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fünftes und Sechstes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 6. April 1905.

XXVI. Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr. (Direktor: Geh.-Rat. Prof. Dr. Lichtheim). Über letale Anämien im Greisenalter. Von Dr. O. Kurpjuweit, ehem. Assistenzarzt. 423

XXVII. Aus der Göttinger mediz. Klinik (Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Ebstein). Phosphorvergiftung und Autolyse. Von Privatdozent Dr. Waldvogel, Oberarzt der Klinik. 437

XXVIII. Aus der hydrotherapeutischen Abteilung der medizinischen Klinik zu Bonn. (Direktor Geheimrat Schultze). Über Blutdruck, Getonus und Herzarbeit bei Wasserbädern verschiedener Temperatur und bei kohlensäurehaltigen Soolbädern. Von Privatdozent Dr. Julius Strasburger, Leiter der Ambulanz und hydrotherapeutischen Abteilung der med. Klinik zu Bonn. (Mit Tafel XI.) . . 459

XXIX. Aus der medizinischen Poliklinik zu Jena (Direktor: Prof. Dr. Matthes). Über anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz. Von Privatdozent Dr. Felix Lommel, I. Assistenzarzt. (Mit 3 Kurven.) 495

XXX. Aus der medizinischen Klinik zu Erlangen (Prof. Penzoldt). Beitrag zur Lehre von den Extrasystolen. Von Prof. D. Gerhardt, Oberarzt des Ambulatoriums der Klinik. (Mit 10 Kurven.) 509

XXXI. Die Beteiligung des Sauerstoffs bei der Wirkung fluorescierender Stoffe. Von A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner. 520

XXXII. Aus der medizin. Universitätsklinik zu Marburg (Direktor: Prof. Romberg). Über die Blutverteilung im menschlichen Körper unter dem Einfluß thermischer Reize. Von Dr. Otfried Müller, früherem Assistenzarzt der Poliklinik, derzeitigem Assistenzarzt der medizin. Universitätsklinik zu Tübingen. (Mit Tafel XII—XV und 1 Abbildung.) 547

XXXIII. Aus der medizinischen Klinik zu Bonn (Direktor: Geheimrat Prof. F. Schultze). Beitrag zur Frage des sogenannten „Herzblocks" beim Menschen. Von Privatdozent Dr. Rudolf Finkelnburg, Assistenzarzt an der medizin. Klinik. (Mit 5 Kurven.) 586

XXXIV. Kleinere Mitteilungen.

1. Nachtrag zu meinem Aufsatz über das absolute Sphygmogramm in Bd. 81 dieses Archivs (Sahli, Bern). 599
2. Nachtrag zu „Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten" (dieser Band S. 167). Über die Frage der durch das Tuberkulinfieber hervorgerufenen Eosinophilie. Von Dr. Ch. J. Faukonnet. 600
3. Zur kolorimetrischen Eisenbestimmung im Blute. Von Adolf Jolles in Wien. 601
4. Aus der medizin. Klinik in Straßburg (Prof. Dr. L. Krehl). Versuch einer neuen Serumdiagnose der Tuberkulose. Von Dr. Albert Brion, Oberarzt der Klinik. 603
5. Aus der medizinischen Poliklinik zu Jena. Notiz über das Verhalten des Blutdruckes bei der Pubertätsalbuminurie. Von M. Matthes. 605
6. Über Methylenzitronensäure und methylenzitronensaures Urotropin. Bemerkungen zu der Mitteilung von Dr. med. et phil. E. Impens, „Über Methylenzitronensäure und Hemitol" in diesem Bande S. 407 ff. Von Prof. Dr. med. Arthur Nicolaier in Berlin 607

XXXV. Besprechungen.

1. Wilhelm von Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. (Penzoldt.) 613
2. F. Frankenhäuser, Die Wärmestrahlung, ihre Gesetze und ihre Wirkungen. (Schwenkenbecher, Straßburg.) . . . 614

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

I.

Aus der medizinischen Klinik zu Greifswald.

Über Veränderungen in der Form, Größe und Lage des Herzens beim Übergang aus horizontaler in vertikale Körperstellung. Zugleich ein zweiter Beitrag zur Methodik der Orthodiagraphie, insbesondere zu der Frage, wie die Orthodiagramme auszumessen seien und welche Körperstellung für die Orthodiagraphie des Herzens zu wählen sei.

Von

F. Moritz.

(Mit 20 Abbildungen.)

Ich habe kürzlich hervorgehoben, daß die orthodiagraphisch aufgenommene Herzsilhouette bedeutend kleiner ausfallen kann, wenn der Untersuchte steht, als wenn er sich in liegender Stellung befindet.[1]) Ob dabei nur optische Verkürzungen im Spiele seien, oder ob es sich um tatsächliche Verkleinerung des Herzens handle, wollte ich damals noch nicht entscheiden, wenngleich ich eine optische Verkürzung als nicht wahrscheinlich bezeichnen mußte. Bei der Wichtigkeit, welche der Frage für unsere Auffassung vom Verhalten des Herzens überhaupt und speziell für die Anwendung der Orthodiagraphie beizumessen ist, habe ich sie weiter verfolgt. Ich glaube die Ergebnisse der bezüglichen Untersuchung am besten darstellen zu können, indem ich in der Schilderung den Weg verfolge, den die Untersuchung selbst genommen hat. Vorher bedarf es indessen noch einer Reihe technischer Bemerkungen.

Alle im folgenden erwähnten quantitativen Werte sind von Orthodiagrammen entnommen, die direkt auf eine, von der Körperoberfläche des Untersuchten unabhängige Projektionsebene entworfen wurden. So wurden alle Fehler vermieden, die entstehen können, wenn man das Orthodiagramm zunächst auf die Brust des Unter-

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchten entwirft und von da erst auf eine ebene Fläche überträgt.[1]) Neben diesen Projektionen auf eine Ebene wurde aber fast immer auch noch eine solche auf die Brustwand vorgenommen, um die Topographie des Herzens zum Thoraxskelett, insbesondere auch seine Lage zur Mittellinie festzustellen.

Die Abmessungen des Herzens sind im Prinzip nach den schon wiederholt von mir mitgeteilten Gesichtspunkten gewonnen worden. Es ist mir indessen gerade bei der vorliegenden Untersuchung die Notwendigkeit, eine Methode der Messung zu besitzen, die sich in den Händen verschiedener Untersucher ganz gleichmäßig gestalten muß, besonders eindringlich geworden. Ich habe daher an meinem ursprünglichen Verfahren noch einige Modifikationen und Zusätze angebracht, wodurch ich dasselbe verbessert und präziser gestaltet zu haben glaube.

Meine ersten Angaben über die Ausmessung der Orthodiagramme lauteten:[2]) „An der Vorderfläche des Herzens pflegen wir folgende Abmessungen festzustellen: 1. Die größte Entfernung des rechten Herzrandes von der Mittellinie („Medianabstand rechts"); 2. größte Entfernung des linken Herzrandes, d. i. der Herzspitze von der Mittellinie (Medianabstand links); 3. größter Längsdurchmesser vom oberen Teil des rechten Herzrandes (in der Regel in der Höhe der 4. Rippe) nach der Spitze ziehend; 4. größter Querdurchmesser, von rechts unten nach links oben ziehend. Er stellt meist die Breite des rechten Ventrikels dar. Diese Abmessung, die in der Regel von dem konstruierten unteren zu dem konstruierten oberen Herzrand zieht, leidet an einer gewissen Unsicherheit."

Diese Regeln der Ausmessung habe ich in meiner jüngsten Arbeit über Technik und Methodik der Orthodiagraphie noch unverändert übernommen.[3]) Anläßlich der vorliegenden Untersuchung habe ich ihnen dagegen folgende Form gegeben:

1 und 2 bleiben unverändert. Es wird gemessen als „Medianabstand rechts" die größte Entfernung des rechten, und als „Medianabstand links" die größte Entfernung des linken Herzrandes von der Mittellinie (s. Fig. 1).

Die von mir ursprünglich in Parenthese gemachte Bemerkung, daß die größte Entfernung des linken Herzrandes von der Mittellinie in der Gegend der Herzspitze gelegen sei, ist nicht für alle Fälle richtig. Namentlich bei steilgestellten Herzen, von denen unten noch die Rede sein wird, kann die den Medianabstand links darstellende Linie nicht un-

1) Siehe meine Arbeit Deutsches Archiv Bd. 81 S. 19 ff.

2) Münchn. mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 1.

3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 81 S. 10.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I.

Aus der medizinischen Klinik zu Greifswald.

Über Veränderungen in der Form, Größe und Lage des Herzens beim Übergang aus horizontaler in vertikale Körperstellung. Zugleich ein zweiter Beitrag zur Methodik der Orthodiagraphie, insbesondere zu der Frage, wie die Orthodiagramme auszumessen seien und welche Körperstellung für die Orthodiagraphie des Herzens zu wählen sei.

Von

F. Moritz.

(Mit 20 Abbildungen.)

Ich habe kürzlich hervorgehoben, daß die orthodiagraphisch aufgenommene Herzsilhouette bedeutend kleiner ausfallen kann, wenn der Untersuchte steht, als wenn er sich in liegender Stellung befindet.[1]) Ob dabei nur optische Verkürzungen im Spiele seien, oder ob es sich um tatsächliche Verkleinerung des Herzens handle, wollte ich damals noch nicht entscheiden, wenngleich ich eine optische Verkürzung als nicht wahrscheinlich bezeichnen mußte. Bei der Wichtigkeit, welche der Frage für unsere Auffassung vom Verhalten des Herzens überhaupt und speziell für die Anwendung der Orthodiagraphie beizumessen ist, habe ich sie weiter verfolgt. Ich glaube die Ergebnisse der bezüglichen Untersuchung am besten darstellen zu können, indem ich in der Schilderung den Weg verfolge, den die Untersuchung selbst genommen hat. Vorher bedarf es indessen noch einer Reihe technischer Bemerkungen.

Alle im folgenden erwähnten quantitativen Werte sind von Orthodiagrammen entnommen, die direkt auf eine, von der Körperoberfläche des Untersuchten unabhängige Projektionsebene entworfen wurden. So wurden alle Fehler vermieden, die entstehen können, wenn man das Orthodiagramm zunächst auf die Brust des Unter-

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchten entwirft und von da erst auf eine ebene Fläche überträgt.[1]) Neben diesen Projektionen auf eine Ebene wurde aber fast immer auch noch eine solche auf die Brustwand vorgenommen, um die Topographie des Herzens zum Thoraxskelett, insbesondere auch seine Lage zur Mittellinie festzustellen.

Die Abmessungen des Herzens sind im Prinzip nach den schon wiederholt von mir mitgeteilten Gesichtspunkten gewonnen worden. Es ist mir indessen gerade bei der vorliegenden Untersuchung die Notwendigkeit, eine Methode der Messung zu besitzen, die sich in den Händen verschiedener Untersucher ganz gleichmäßig gestalten muß, besonders eindringlich geworden. Ich habe daher an meinem ursprünglichen Verfahren noch einige Modifikationen und Zusätze angebracht, wodurch ich dasselbe verbessert und präziser gestaltet zu haben glaube.

Meine ersten Angaben über die Ausmessung der Orthodiagramme lauteten:[2]) „An der Vorderfläche des Herzens pflegen wir folgende Abmessungen festzustellen: 1. Die größte Entfernung des rechten Herzrandes von der Mittellinie („Medianabstand rechts"); 2. größte Entfernung des linken Herzrandes, d. i. der Herzspitze von der Mittellinie (Medianabstand links); 3. größter Längsdurchmesser vom oberen Teil des rechten Herzrandes (in der Regel in der Höhe der 4. Rippe) nach der Spitze ziehend; 4. größter Querdurchmesser, von rechts unten nach links oben ziehend. Er stellt meist die Breite des rechten Ventrikels dar. Diese Abmessung, die in der Regel von dem konstruierten unteren zu dem konstruierten oberen Herzrand zieht, leidet an einer gewissen Unsicherheit."

Diese Regeln der Ausmessung habe ich in meiner jüngsten Arbeit über Technik und Methodik der Orthodiagraphie noch unverändert übernommen.[3]) Anläßlich der vorliegenden Untersuchung habe ich ihnen dagegen folgende Form gegeben:

1 und 2 bleiben unverändert. Es wird gemessen als „Medianabstand rechts" die größte Entfernung des rechten, und als „Medianabstand links" die größte Entfernung des linken Herzrandes von der Mittellinie (s. Fig. 1).

Die von mir ursprünglich in Parenthese gemachte Bemerkung, daß die größte Entfernung des linken Herzrandes von der Mittellinie in der Gegend der Herzspitze gelegen sei, ist nicht für alle Fälle richtig. Namentlich bei steilgestellten Herzen, von denen unten noch die Rede sein wird, kann die den Medianabstand links darstellende Linie nicht un-

1) Siehe meine Arbeit Deutsches Archiv Bd. 81 S. 19 ff.

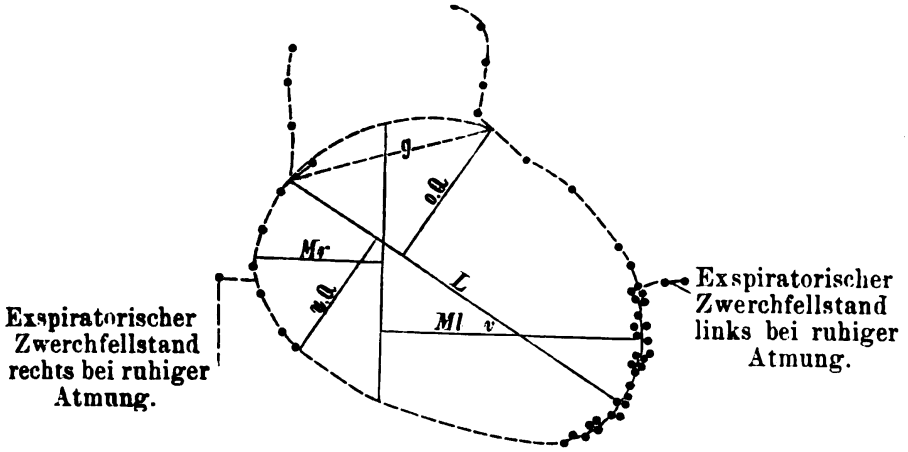
2) Münchn. mediz. Wochenschr. 1902 Nr. 1.

3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 81 S. 10.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erheblich oberhalb der Spitze liegen. Er hat also der „Medianabstand links“ an sich mit der Herzspitze nichts zu tun. Er trifft da an dem linken Herzrand auf, wo eine zur Medianlinie parallele Linie den linken Herzrand tangieren würde. Diese Stelle liegt in der Regel allerdings in der Nähe der Herzspitze.

Fig. 1.



Mr = Medianabstand rechts. Ml = Medianabstand links. Mr + Ml = Transversaldimension. o.Q. = oberer Querabstand. u.Q. = unterer Querabstand. o.Q. + u.Q. = Breitendimension. L = Längendurchmesser. ν = Neigungswinkel. g = Gefäßwurzelbreite ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Man beachte die zahlreichen Marken zu zuverlässiger Aufnahme der tief im Zwerchfellschatten versenkten Herzspitze.

Die Bestimmung der Medianabstände hängt davon ab, daß die Mittellinie in das Orthodiagramm aufgenommen ist. Ihre Summe dagegen kann offenbar auch ohne die Mittellinie mit Zuhilfenahme irgendeiner parallel zur Körperachse in das Orthodiagramm eingezeichneten Linie bestimmt werden. Wir wollen diese Summe der Medianabstände als „transversale Dimension“ des Herzens bezeichnen. Sie ist in ihrer Unabhängigkeit von der Mittellinie ein bequemes Maß, um verschiedene Herzsilhouetten miteinander zu vergleichen.

Zu Punkt 3: Wenn ich ursprünglich gesagt habe, daß der Längsdurchmesser vom „oberen Teil des rechten Herzrandes (in der Regel in der Höhe der 4. Rippe)“ ausgehe, so bevorzuge ich jetzt eine bestimmtere Fassung. Man kann am rechten Herzrand wohl ausnahmslos die Stelle erkennen, an der die Cava superior mit dem rechten Vorhof zusammentrifft. Die bis dahin nach außen konvexe Kurve des rechten Herzrandes ändert hier ihre Richtung und biegt gerade nach oben um, wodurch eine nach außen gerichtete Nische entsteht. Man muß, um diese Stelle genau festzustellen, darauf achten, daß der Schatten der Cava superior

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich als ein nicht sehr dunkles Band dem dunkleren von der Aorta, resp. der Wirbelsäule, gebildeten Schatten nach außen anfügt. Von diesem Vorhof-Cava-Winkel aus wird der Längsdurchmesser nach der Mitte der Herzspitze gezogen.

Nicht genug kann vor dem Irrtum gewarnt werden, daß die Herzspitze da zu suchen sei, wo der linke Herzrand auf das Zwerchfell auftrifft. Die Herzspitze ist vielmehr regelmäßig noch ein Stück weit in den Schatten versenkt, der vom Zwerchfell und den Bauchorganen (linker Leberlappen u. a.) gebildet wird. Man kann aber bei genügend leistungsfähigem Röntgenapparat (und nicht zu weichen Röhren) den Herzumriß in diesen Zwerchfellschatten hinein fast ausnahmslos so weit verfolgen, daß man seine Umbiegung nach dem unteren Herzrand hin feststellen und so die wirkliche Lage der Herzspitze bestimmen kann.

Ein wesentlicher Behelf pflegt dabei zu sein, daß der mit dem Zwerchfellschatten nur wenig kontrastierende versenkte Herzschatten durch seine Pulsation auffälliger wird. Man sieht die Pulsation des linken Herzrandes noch ein Stück in den Zwerchfellschatten hinein sich fortsetzen. Man kann auch versuchen, den durch das Zwerchfell über den Spitzenschatten gezogenen Vorhang durch eine etwas tiefere Inspiration zu lüften und sich so über den weiteren Verlauf des Herzrandes zu orientieren. Man darf hierzu aber keine maximale Inspiration machen lassen, da bei einer solchen die Herzsilhouette sich stark verlagern und ihre Form ändern kann. Vor allem darf man die bei ruhiger Atmung oberhalb des Zwerchfells fertiggestellte Zeichnung des linken Herzrandes nicht bei Inspirationsstellung dann nach unten fortführen wollen. Man könnte dabei ganz unkontrollierbare Fehler machen, da sich das Herz bei tiefer Inspiration stark zu verschieben pflegt. Am größten würde dieser Fehler werden, wenn man direkt auf die Brust zeichnete, da alsdann die eventuelle inspiratorische Verschiebung des Herzens nach abwärts und die gleichzeitige Bewegung der Brustwand nach aufwärts sich in ihrer Wirkung steigern würden.[1]) Zeichnet man auf eine vom Thorax unabhängige Ebene bei nicht zu starker Inspirationsstellung, so fällt allerdings die Herzverschiebung in der Regel auch nur gering aus. Indessen ist doch im Prinzip daran fest zu halten, daß die versenkte Herzspitze ebenso wie der übrige Herzumriß während fortgehender ruhiger Respiration gezeichnet werden muß. Während dieser ruhigen Respiration kann man freilich sowohl die Exspirations- als die Inspirationsphase benutzen. Die Exkursionen, die das Herz bei ruhiger Atmung macht, sind für gewöhnlich zu gering, um zu stören.

Ich würde hier nicht so eingehend diese technischen Details hervorheben, wenn sie für ein richtiges Resultat nicht so aus-

1) Siehe Deutsches Archiv Bd. 81 S. 25 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlaggebend wären und wenn ich nicht fürchten müßte, daß auf diese Dinge bisher zu wenig geachtet wird. Davon, daß die Herzspitze richtig dargestellt wird, hängt das Urteil über die Herzgröße zu einem wesentlichen Teile ab, und es sind vor allem auch nur annähernde Bestimmungen der ganzen Fläche der Herzsilhouette nicht möglich, ohne daß die Spitze dargestellt ist.

Es ist zweckmäßig, die Bestimmung der Herzspitze dadurch möglichst zuverlässig zu machen, daß man den unter dem Zwerchfell steckenden Teil des Herzens bei derselben Aufnahme wiederholt überführt (s. Fig. 1). Die so gewonnenen Punkte pflegen sich nicht alle streng zu decken, sondern kleine Abweichungen zu zeigen, die auf die Schwierigkeit des Problems, — geringer Schattenkontrast und pulsatorische Bewegung der Herzspitze — zu beziehen sind. In ihrer Gesamtheit aber pflegen sie über den Verlauf der Herzspitze keinen Zweifel zu lassen. Eine weitere selbstverständliche Sicherung bilden wiederholte Aufnahmen, die miteinander übereinstimmen müssen.

Punkt 4 meiner ursprünglichen Angaben betrifft den Querdurchmesser, der von rechts unten nach links oben ziehend die größte Breite des Herzens darstellen sollte. Ich habe damals und jüngst wieder[1]) die relative Unsicherheit dieser Abmessung am Orthodiagramm hervorgehoben. Denn es muß der als eine Linie in das Herz eingezeichnete Querdurchmesser manchmal unten und oben von konstruierten Linien, nämlich dem unteren und dem oberen Herzrand, ausgehen.

Ich glaube auf folgende Weise diese Unsicherheit verringern und einer willkürlichen Handhabung dieses Durchmessers vorbeugen zu können. An Stelle des einen queren Durchmessers werden zwei Abstände bestimmt, die senkrecht auf dem Längsdurchmesser stehen und deren einer von der Umbiegungsstelle des linken Herzrandes in die Pulmonalis links oben ausgeht, während der andere seinen Ursprung rechts unten, am Übergang des rechten Herzrandes in den unteren Herzrand, nimmt. Die erstere Stelle pflegt fast ausnahmslos am Orthodiagramm deutlich sichtbar zu sein. Es macht sich hier ähnlich wie zwischen rechtem Vorhofsrand und Cava superior wieder eine Nische bemerkbar, die häufig freilich nur flach ist. Indessen kann die Richtungsänderung der Kurve, die hier stattfindet, doch nicht verkannt werden. Etwas schwieriger kann es mit der anderen Stelle bestellt sein, da man den rechten Herzrand nicht immer bis zur Umbiegung in den unteren Rand verfolgen kann. In der Regel ist dies aber doch

1) Deutsches Archiv Bd. 81 S. 10.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Fall und man kann in den übrigen Fällen die Umbiegungsstelle unter Berücksichtigung des Verlaufes der Herzspitze gewöhnlich genügend zuverlässig konstruieren.

Die Notwendigkeit einer solchen Konstruktion wird sich um so seltener ergeben, je mehr man bei der orthodiagraphischen Aufnahme auf die sorgfältige Darstellung dieser rechten unteren Ecke des Herzens achtet.

Die Summe der genannten beiden „queren Abstände“ (s. Fig. 1) kann man nun als „Breitendimension“ des Herzens zusammenfassen. Sie gibt einen recht brauchbaren Anhalt für die Breite des rechten Ventrikels. Der Vorteil, daß auf diese Weise die Ausmessung der queren Dimension des Herzens streng präzisiert ist, läßt es nebensächlich erscheinen, daß diese Dimension sich in der Regel als eine gebrochene Linie darstellt.

Das Prinzip der Herzausmessung ist nun ein ganz einheitliches und beruht, abgesehen von den beiden Medianabständen, auf der Ausnützung der „Ecken“ des Herzens. Die rechte obere und linke untere Herzecke werden durch den Längsdurchmesser verbunden, von der rechten unteren und der linken oberen Ecke gehen die queren Abstände aus. Diese stehen senkrecht auf dem Längedurchmesser. Andererseits stehen die beiden Medianabstände senkrecht auf der Medianlinie. Die Summe der Medianabstände ergibt die transversale Dimension, die der beiden queren Abstände die Breitendimension des Herzens (s. Fig. 1).

Noch einige weitere Messungen erweisen sich übrigens als nützlich, so die Messung des Winkels, den der Längsdurchmesser zu einer transversal durch das Herz gelegten Linie bildet. Er stellt den „Neigungswinkel“ des Herzens dar und gibt über den Grad einer mehr oder weniger steilen Stellung des Herzens Aufschluß. Ferner kann die „Breite der Gefäßwurzel“ des Herzens interessieren, d. h. die Breite des von Pulmonalis Aorta und Cava superior gebildeten Gefäßtruncus am oberen Rande des Herzens. Sie wird gefunden, indem man die Entfernung der beiden oberen „Herzecken“, d. i. der Ausgangspunkte des Längsdurchmessers am rechten Herzrand und des oberen Querabstandes am linken Herzrand bestimmt.

Je genauer durch sorgfältige Darstellung der „Herzecken“ die gesamte Vorderfläche des Herzens darstellbar wird, desto mehr Wert kann die Ausmessung dieser Fläche in Quadratzentimetern beanspruchen. Gerade für die vorliegende Arbeit sind Messungen der gesamten Vorderfläche des Herzens vielfach angewendet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:42 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden. Früher habe ich die auf Pauspapier aufgetragenen Orthodiagramme auf quadriertem Papier ausgezählt. Neuerdings verwende ich die bequemere und genauere Methode der Flächenausmessung mittels eines Planimeters, wie sie in der Vermessungskunde üblich sind.

Nach Hinzufügung noch einiger weiterer Abmessungen kann man genügende Zahlenangaben machen, um aus denselben jederzeit eine völlige Rekonstruktion des Orthodiagrammes zu ermöglichen. Denkt man sich das ganze Skelett von Linien, das nach Anbringung der bisher genannten Abmessungen im Innern einer Herzfigur entsteht, gegeben, so muß die Verbindung der freien Endpunkte dieses Skelettes durch eine Kurve mit allmählichen, natürlichen Übergängen die Herzfigur hervorbringen. Zur Konstruktion dieses Skeletts ist folgendes nötig: 1. Neigungswinkel. Derselbe gibt die Lage des Längsdurchmessers zur Mittellinie an. Von dem Längsdurchmesser muß bekannt sein: 2. Entfernung von dem oberen Ende bis zum Schnittpunkt mit der Mittellinie. 3. Ganze Länge des Längsdurchmessers. 4. Entfernung vom oberen Ende bis zum Schnittpunkt mit der Linie des unteren queren Abstandes. 5. Entfernung von dem oberen Ende bis zum Schnittpunkt mit der Linie des oberen queren Abstandes. Von der Mittellinie muß bekannt sein: 6. Entfernung ihres Schnittpunktes mit dem oberen Herzrand (kurz „oberes Ende der Mittellinie“) bis zum Schnittpunkt mit dem Längsdurchmesser. 7. Ganze Länge der Mittellinie (vom oberen Ende bis zum Schnittpunkt mit dem unteren Herzrand). 8. Entfernung vom oberen Ende bis zum Schnittpunkt mit der Linie des rechten Medianabstandes. 9. Entfernung vom oberen Ende bis zum Schnittpunkt mit der Linie des linken Medianabstandes. Alle diese Abmessungen lassen sich mit einmaligem Anlegen eines Maßstabes an den Längsdurchmesser resp. die Mittellinie ablesen. Bekannt sein müssen endlich 10. unterer querer Abstand, 11. oberer querer Abstand, 12. Medianabstand rechts und 13. Medianabstand links.

Hat man mit Hilfe des Neigungswinkels den Längsdurchmesser in die richtige Lage zur Mittellinie gebracht, und beide Linien in der angegebenen Art eingeteilt, so müssen nur noch die queren und die Medianabstände auf die richtigen Punkte senkrecht aufgesetzt werden. Diese Konstruktion des Skeletts mit Transporteur und in Zentimeter eingeteiltem Lineal ist das Werk weniger Minuten. Die meist überraschende Genauigkeit mit der sich nach diesem Skelett die Herzfigur selbst ausführen läßt, ist ein Beweis dafür, daß die im vorhergehenden vorgeschlagenen Abmessungen das Orthodiagramm genügend bestimmen.

Ein Beispiel möge dies beleuchten.

Die an einem Orthodiagramm (Fig. 1) vorgenommenen Messungen ergaben:

Neigungswinkel = 33 °(1).

Teilung des Längsdurchmessers:

3,7 (2), L. 13,4 (3), 3,5 (4), 4,5 (5)
u. Q. 4,5 (10) o. Q. 5,2 (11).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teilung der Mittellinie:

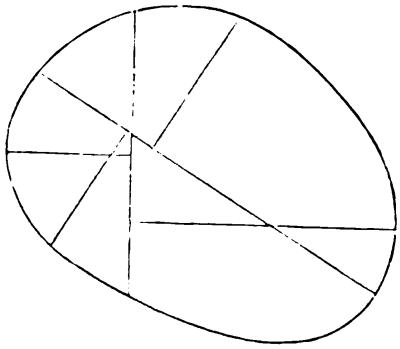
4,0 (6), 9,3 (7), 4,7 (8) 6,9 (9)
M r 4,2 (12) M l 8,8 (13)

Oberfläche = 103 qcm.

Die hinter den Abmessungen in Klammern beigefügten Zahlen entsprechen der oben für die Abmessungen angegebenen Reihenfolge. L bedeutet Länge des Längsdurchmessers, u. Q. = unterer Querabstand, o. Q. = oberer Querabstand, M r = Medianabstand rechts, M l = Medianabstand links. Die Quer- und Medianabstände sind unter die ihre Fußpunkte bezeichnenden Zahlen geschrieben. u. Q. + o. Q. ergibt die Breitendimension, M r + M l die Transversaldimension.

Fig. 2 zeigt die ohne Zuhilfenahme des Orthodiagramms nach diesen Maßen konstruierte Herzfigur. Fig. 1 (S. 3) das Orthodiagramm selbst. Die Übereinstimmung beider ist eine nahezu vollkommene.

Fig. 2.



Herzfigur ausschließlich nach den Abmessungen des Orthodiagramms (Fig. 1) konstruiert ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Wir wenden uns nunmehr der Frage nach den Veränderungen zu, welche das Herz bei vertikaler Körperstellung erleidet.

Meiner schon vor Jahren geäußerten Ansicht, daß man beim Stehen kleinere Herzabmessungen als beim Liegen finden könne [1]), habe ich jüngst die bestimmtere Fassung gegeben, daß dies „fast durchgehends" der Fall sei. [2]) Auf Grund meiner seitdem fortgesetzten Beobachtungen kann ich diesen Satz nur wiederholen. Doch bedarf es einer genaueren Präzisierung, welche Herzdimensionen es sind, die sich als kleiner herausstellen.

Bei den im Stehen aufgenommenen Herzorthodiagrammen findet man zunächst so gut wie immer einen oder beide Medianabstände kleiner als im Liegen. Es verkleinert sich also fast regelmäßig die

1) Münchner med. Wochenschr. 1902 S. 4.
2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 83 S. 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Transversaldimension" des Herzens (s. oben). Ich führe hierfür eine Reihe von Belegen an (s. Tabelle I S. 10). Unter den angeführten Fällen hat sich nur in Versuch 14 beim Stehen eine geringe Vergrößerung der Transversaldimension um 4 mm ergeben. Im übrigen verkleinerte sich diese Dimension ausnahmslos. Die Verkleinerung betrug im Minimum 0,4 cm, im Maximum 2,5 cm. In über $^3/_4$ der Fälle betrug sie 1,0 cm und mehr, in mehr als $^1/_3$ der Fälle 2,0 cm und mehr.

Nun läßt freilich die Transversaldimension keineswegs einen Schluß auf die Gesamtgröße des Herzens zu. Das Herz ist ein länglicher Körper, der an seinem einen Ende, an der Basis, annähernd fixiert ist, während das andere Ende, die Spitze, relativ frei beweglich erscheint. Denkt man sich die Spitze nach oben gedrängt, bis der Längsdurchmesser des Herzens transversal gerichtet ist, so fällt offenbar die Transversaldimension mit der Längsdimension zusammen. Die Abmessung beider wird gleich und die Transversaldimension hat eine maximale Größe erreicht. Rückt dagegen die Herzspitze nach abwärts, wobei der Neigungswinkel (s. oben) wächst, so muß, vorausgesetzt, daß die Form des Herzens gleichbleibt, die Transversaldimension mehr und mehr abnehmen und sich der Größe der Breitendimension des Herzens nähern.

In der Tat sehen wir nun den Neigungswinkel in sehr vielen der untersuchten Fälle beim Stehen wachsen und zwar mitunter um sehr erhebliche Größen (Tabelle I). Es findet also in vielen Fällen beim Stehen eine dem Grad nach allerdings verschiedene Steilstellung des Herzens statt und es muß diese als eine Ursache des Zurückgehens der Transversaldimension betrachtet werden.

Eine nähere Betrachtung zeigt jedoch, daß diese Steilstellung nicht die einzige Ursache der erwähnten Erscheinung sein kann. Denn es fehlt nicht nur eine durchgehende Proportionalität zwischen dem Grad der Zunahme des Neigungswinkels und der Abnahme der Transversaldimension (s. z. B. Nr. 3 und 4), sondern es kann sogar eine nicht unerhebliche Verminderung der Transversaldimension erfolgen, ohne daß der Neigungswinkel überhaupt zunimmt (s. Nr. 17 und 23).

Aber noch ein anderes spricht mit Bestimmtheit dagegen, daß es sich hier bloß um eine Verschiebung des im übrigen unveränderten Herzens handelt. Es ist dies die deutliche Abnahme, welche in der Mehrzahl der Fälle auch die Breitendimension des Herzens erleidet (s. Tabelle I). In über 60 % aller Fälle nimmt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teilung der Mittellinie:

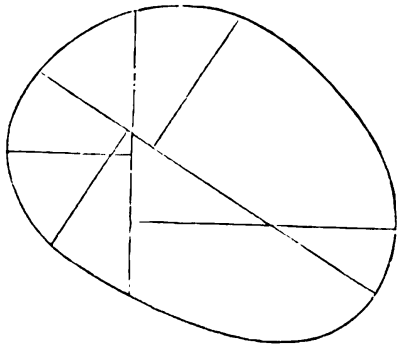
$$4{,}0\,(6),\ 9{,}3\,(7),\ \underbrace{4{,}7\,(8)}_{\text{M r } 4{,}2\,(12)}\ \underbrace{6{,}9\,(9)}_{\text{M l } 8{,}8\,(13)}$$

Oberfläche = 103 qcm.

Die hinter den Abmessungen in Klammern beigefügten Zahlen entsprechen der oben für die Abmessungen angegebenen Reihenfolge. L bedeutet Länge des Längsdurchmessers, u. Q. = unterer Querabstand, o. Q. = oberer Querabstand, M r = Medianabstand rechts, M l = Medianabstand links. Die Quer- und Medianabstände sind unter die ihre Fußpunkte bezeichnenden Zahlen geschrieben. u. Q. + o. Q. ergibt die Breitendimension, M r + M l die Transversaldimension.

Fig. 2 zeigt die ohne Zuhilfenahme des Orthodiagramms nach diesen Maßen konstruierte Herzfigur, Fig. 1 (S. 3) das Orthodiagramm selbst. Die Übereinstimmung beider ist eine nahezu vollkommene.

Fig. 2.



Herzfigur ausschließlich nach den Abmessungen des Orthodiagramms (Fig. 1) konstruiert ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Wir wenden uns nunmehr der Frage nach den Veränderungen zu, welche das Herz bei vertikaler Körperstellung erleidet.

Meiner schon vor Jahren geäußerten Ansicht, daß man beim Stehen kleinere Herzabmessungen als beim Liegen finden könne [1]), habe ich jüngst die bestimmtere Fassung gegeben, daß dies „fast durchgehends“ der Fall sei. [2]) Auf Grund meiner seitdem fortgesetzten Beobachtungen kann ich diesen Satz nur wiederholen. Doch bedarf es einer genaueren Präzisierung, welche Herzdimensionen es sind, die sich als kleiner herausstellen.

Bei den im Stehen aufgenommenen Herzorthodiagrammen findet man zunächst so gut wie immer einen oder beide Medianabstände kleiner als im Liegen. Es verkleinert sich also fast regelmäßig die

1) Münchner med. Wochenschr. 1902 S. 4.

2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 83 S. 31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„Transversaldimension" des Herzens (s. oben). Ich führe hierfür eine Reihe von Belegen an (s. Tabelle I S. 10). Unter den angeführten Fällen hat sich nur in Versuch 14 beim Stehen eine geringe Vergrößerung der Transversaldimension um 4 mm ergeben. Im übrigen verkleinerte sich diese Dimension ausnahmslos. Die Verkleinerung betrug im Minimum 0,4 cm, im Maximum 2,5 cm. In über $^3/_4$ der Fälle betrug sie 1,0 cm und mehr, in mehr als $^1/_5$ der Fälle 2,0 cm und mehr.

Nun läßt freilich die Transversaldimension keineswegs einen Schluß auf die Gesamtgröße des Herzens zu. Das Herz ist ein länglicher Körper, der an seinem einen Ende, an der Basis, annähernd fixiert ist, während das andere Ende, die Spitze, relativ frei beweglich erscheint. Denkt man sich die Spitze nach oben gedrängt, bis der Längsdurchmesser des Herzens transversal gerichtet ist, so fällt offenbar die Transversaldimension mit der Längsdimension zusammen. Die Abmessung beider wird gleich und die Transversaldimension hat eine maximale Größe erreicht. Rückt dagegen die Herzspitze nach abwärts, wobei der Neigungswinkel (s. oben) wächst, so muß, vorausgesetzt, daß die Form des Herzens gleichbleibt, die Transversaldimension mehr und mehr abnehmen und sich der Größe der Breitendimension des Herzens nähern.

In der Tat sehen wir nun den Neigungswinkel in sehr vielen der untersuchten Fälle beim Stehen wachsen und zwar mitunter um sehr erhebliche Größen (Tabelle I). Es findet also in vielen Fällen beim Stehen eine dem Grad nach allerdings verschiedene Steilstellung des Herzens statt und es muß diese als eine Ursache des Zurückgehens der Transversaldimension betrachtet werden.

Eine nähere Betrachtung zeigt jedoch, daß diese Steilstellung nicht die einzige Ursache der erwähnten Erscheinung sein kann. Denn es fehlt nicht nur eine durchgehende Proportionalität zwischen dem Grad der Zunahme des Neigungswinkels und der Abnahme der Transversaldimension (s. z. B. Nr. 3 und 4), sondern es kann sogar eine nicht unerhebliche Verminderung der Transversaldimension erfolgen, ohne daß der Neigungswinkel überhaupt zunimmt (s. Nr. 17 und 23).

Aber noch ein anderes spricht mit Bestimmtheit dagegen, daß es sich hier bloß um eine Verschiebung des im übrigen unveränderten Herzens handelt. Es ist dies die deutliche Abnahme, welche in der Mehrzahl der Fälle auch die Breitendimension des Herzens erleidet (s. Tabelle I). In über 60 % aller Fälle nimmt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Nr. der Versuchsperson	Alter, Größe und klinische Herzbeschaffenheit der Versuchsperson (durchweg männliche Individuen)	Medianabstand rechts in cm		Medianabstand links in cm		Summe vom Medianabst. rechts u. links = Transversaldimension cm			Neigungswinkel			Herzbreite cm			Herzlänge cm			Größe der Vorderfläche des Herzens qcm			Breite der Gefäßwurzel des Herzens cm			Herz im Stehen tiefer getreten in cm
		Liegen	Stehen	Liegen	Stehen	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	
1	21. J., herzgesund.	4,7	3,4	7,5	6,5	12,2	9,9	— 2,3	38	61	+ 23	10,5	9,0	— 1,5	13,2	14,3	+ 1,1	103	98	— 5	8,0	6,0	— 2,0	3,0
2	12 J, Mitralinsuffizienz.	—	—	—	—	10,9	9,5	— 1,4	43	58	+ 15	8,8	9,2	+ 0,4	11,7	11,5	— 0,2	80	84	+ 4	7,2	5,2	— 2,0	?
3	20 J., herzgesund.	—	—	—	—	12,1	11,2	— 0,9	42	64	+ 22	10,1	9,4	— 0,7	13,0	12,5	— 0,5	103	94	— 9	7,0	6,0	— 1,0	?
4	15 J., Anämie, Nephritis.	3,3	3,3	6,8	5,5	10,1	8,8	— 1,3	61	65	+ 4	8,5	7,9	— 0,6	13,5	13,8	+ 0,3	99	89	— 10	5,3	5,1	— 0,2	2,0
5	15 J., herzges. Typhusrekonv.	—	—	—	—	12,1	10,3	— 1,8	52	60	+ 8	9,9	8,6	— 1,3	13,5	14,7	+ 1,2	100	100	+ 0	7,0	5,3	— 1,7	?
6	18 J., 180 cm Mitralinsuffizienz.	—	—	—	—	13,9	12,3	— 1,6	37	51	+ 14	10,9	10,2	— 0,7	15,2	16,2	+ 1,0	138	131	— 7	7,8	6,1	— 1,7	?
7	15 J., 160 cm Herzschwäche.	—	—	—	—	11,0	10,0	1,0	43	51	+ 8	9,4	8,6	— 0,8	12,2	13,1	+ 0,9	92	90	— 2	5,9	6,0	+ 0,1	?
8	14 J., 158 cm mäßige Herzdilat.	3,1	3,5	8,6	6,4	11,7	9,9	— 1,8	46	61	+ 15	10,6	8,9	— 1,7	13,2	13,5	+ 0,3	111	99	— 12	6,8	5,8	— 1,0	4,0
9	21 J., 169 cm „ „	—	—	—	—	13,8	12,4	— 1,4	38	42	+ 4	10,0	9,5	— 0,5	14,8	14,0	— 0,8	122	110	— 12	7,0	6,7	— 0,3	?
10	55 J, Herzhypertrophie.	5,7	5,3	9,5	9,3	15,2	14,6	— 0,6	31	37	+ 6	10,0	9,9	— 0,1	16,0	16,5	+ 0,5	132	128	— 4	9,6	8,5	1,1	2,0
11	57 J., herzgesund.	4,2	4,0	8,0	7,1	12,2	11,1	— 1,1	33	43	+ 10	9,7	9,8	+ 0,1	13,8	13,1	— 0,7	101	106	+ 5	7,7	7,7	+ 0	3,0
12	28 J., 171 cm herzgesund.	3,4	3,2	9,5	8,3	12,9	11,5	— 1,4	40	49	+ 9	10,0	9,4	— 0,6	14,7	14,5	— 0,2	113	106	— 7	7,0	5,8	— 1,2	3,5
13	14 J., 150 cm Herzdämpf. r. verbr.	3,2	3,2	8,0	6,5	11,2	9,7	— 1,5	49	55	+ 6	9,4	9,5	+ 0,1	13,7	14,0	+ 0,3	95	98	+ 3	6,8	6,2	— 0,6	2,2
14	59 J., herzgesund.	3,4	3,0	7,4	8,2	10,8	11,2	+ 0,4	48	41	— 7	9,8	9,3	— 0,5	13,0	13,0	+ 0	103	95	— 8	6,8	7,0	+ 0,2	2,5
15	49 J., herzgesund.	4,1	3,9	7,3	7,0	11,4	10,9	— 0,5	47	51	+ 4	10,8	10,4	— 0,4	13,8	?	?	118	?	?	8,0	6,8	— 1,2	4,5
16	20 J, herzges. Typhusrekonv.	3,7	4,2	8,1	6,5	11,8	10,7	— 0,9	46	51	+ 5	9,7	9,6	— 0,1	13,6	?	?	108	?	?	7,7	6,9	— 0,8	4,0
17	25 J., kongenitaler Herzfehler.	9,2	8,8	11,2	10,5	20,4	19,3	— 1,1	37	35	— 2	15,6	15,5	— 0,1	20,3	19,5	— 0,8	254	231	— 23	13,2	12,0	— 1,2	?
18	29 J., 162 cm herzgesund.	4,2	3,7	8,8	8,0	13,0	11,7	— 1,3	33	51	+ 18	9,7	9,9	+ 0,2	13,4	13,6	+ 0,2	103	105	+ 2	7,0	6,0	— 1,0	2,7
19	62 J., herzgesund.	—	—	—	—	12,2	11,0	— 1,2	38	47	+ 9	10,0	10,0	+ 0	13,4	13,5	+ 0,1	106	104	— 2	7,7	6,7	— 1,0	?
20	26 J., „	—	—	—	—	12,7	10,2	2,5	41	53	+ 12	10,7	10,0	— 0,7	14,3	13,7	— 0,6	121	112	— 9	7,2	6,4	— 0,8	?
21	24 J., „	—	—	—	—	13,2	12,6	— 0,6	40	49	+ 9	10,0	9,5	— 0,5	14,9	15,5	+ 0,6	116	113	+ 3	8,3	6,5	— 1,8	?
22	10 J., „	—	—	—	—	10,5	9,9	— 0,6	38	51	+ 13	9,2	8,2	— 1,0	11,2	11,3	+ 0,1	80	77	— 3	6,5	5,0	— 1,5	?
23	30 J., herzges. Asthma bronch.	3,7	3,1	6,6	6,8	10,3	9,9	— 0,4	50	48	— 2	10,1	9,7	— 0,4	12,8	12,3	— 0,5	97	91	— 8	6,3	5,8	— 0,5	2,2
I	24 J., Mitralinsuffizienz.	3,2	3,2	9,0	7,5	12,2	10,7	— 1,5	43	47	+ 4	10,2	9,1	— 1,1	13,1	11,7	— 1,4	101	84	— 17	6,6	5,5	— 1,1	3,7
II	19 J., herzgesund.	4,0	3,1	8,4	7,1	12,4	10,2	— 2,2	48	46	2	10,4	8,5	— 1,9	13,5	12,4	— 1,1	108	84	24	6,0	5,2	— 0,8	3,2
III	15 J., Mitral-Aorteninsuffiz.	3,9	3,8	10,0	8,9	13,9	12,7	— 1,2	44	46	+ 2	10,9	10,6	— 0,3	16,2	14,5	— 1,7	146	119	— 27	6,7	6,5	— 0,2	2,7
IV	17 J., 172 cm Herz etwas dilat.	4,8	4,0	8,1	6,4	12,9	10,4	— 2,5	44	52	+ 8	11,3	9,5	— 1,8	14,8	12,5	— 2,3	129	92	— 37	7,7	6,1	— 1,6	2,5
V	27 J., 172 cm geringe Herzdilat.	—	—	—	—	13,4	11,0	— 2,4	42	46	+ 4	11,1	9,2	— 1,9	15,0	12,8	— 2,2	129	92	— 37	7,4	6,3	— 1,1	?
VI	17 J., herzgesund.	—	—	—	—	12,2	10,5	— 1,7	42	38	— 4	10,3	8,7	— 1,6	13,3	11,5	— 1,8	104	76	— 28	7,0	6,7	— 0,3	?
VII a	25 J., 179 cm beg. Aortenaneurys.	4,6	4,1	9,7	8,1	14,3	12,2	— 2,1	33	38	+ 5	10,5	9,8	— 0,7	14,3	12,6	— 1,7	118	97	— 21	7,5	6,5	— 1,0	?
VII b	„ 18 J., „ „	5,0	4,2	10,0	8,5	15,0	12,7	— 2,3	35	39	+ 4	10,9	9,7	— 1,2	14,9	13,8	— 1,1	128	107	— 21	7,8	6,3	— 1,5	?
VIII	18 J., Mitralinsuffizienz.	4,8	4,2	7,4	6,2	12,2	10,4	— 1,8	42	50	+ 8	10,5	9,2	— 1,3	13,4	11,8	— 1,6	105	84	— 21	7,5	6,3	— 1,2	3,5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Breitendimension um 0,5 cm und mehr (bis 1,7 cm) ab. Die Herzen sind also im Stehen nicht nur verschoben, sie sind tatsächlich verschmälert worden.

Nun muß sich in der Tat der Gedanke aufdrängen, daß die vertikale Körperstellung eine wirkliche Verkleinerung des Herzens bedingen könne. Jedenfalls ist neben einer Veränderung der Lage nun auch eine solche der Form sichergestellt. Offenbar wird es jetzt darauf ankommen, wie der Längsdurchmesser des Herzens beim Stehen sich verhält. Es wäre ja möglich, daß die Verschmälerung durch eine entsprechende Verlängerung der Herzen ausgeglichen würde, so daß nur eine Formänderung resultierte, die Oberflächengröße aber sich nicht änderte. Um eine zuverlässige Bestimmung des Längsdurchmessers und der Flächengröße der Herzsilhouette dreht sich also jetzt die ganze Frage.

Wir wollen in Hinsicht auf diese beiden Größen zuerst die am Ende der Tabelle angeführten Fälle I—VIII betrachten. Sie ergeben ein sehr auffälliges Resultat. Ohne daß der Neigungswinkel erheblich zunähme, zeigen sie bei vertikaler Körperstellung neben einer starken Verkleinerung der Transversal- und Breitendimension eine ebensolche auch des Längsdurchmessers und der Oberfläche. Letztere verkleinert sich um 20 bis über 25 %. Geben diese Zahlen schon eine deutliche Vorstellung von dem Grad der Abnahme aller Herzdimensionen im Stehen, so wirkt es doch noch weit überraschender, die im Liegen und Stehen erhaltenen Silhouetten selbst zu sehen. Ich setze des Beispiels halber die Figuren von Fall IV bei (s. Fig. 3 u. 4 S. 12), indem ich zugleich hervorhebe, daß selbstverständlich sowohl im Liegen als im Stehen von denselben Personen eine ganze Serie von Aufnahmen gemacht wurden, die unter sich eine gute Übereinstimmung zeigten. Ein ähnliches Beispiel starker Verkleinerung der Herzsilhouette im Stehen habe ich schon in meiner letzten Mitteilung [1]) angeführt.

Diesen Beobachtungen einer so erheblichen Reduktion aller Herzmaße im Stehen gegenüber war selbstverständlich eine große Skepsis geboten. Vor allem mußte festgestellt werden, ob es sich nicht um Verdrehungen des Herzens und dadurch bewirkte optische Verkürzungen handle.

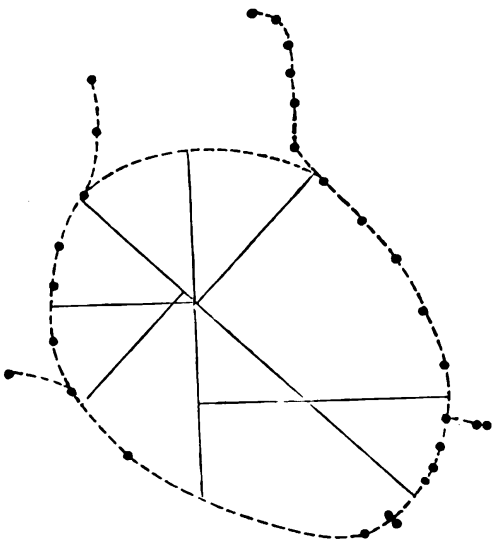
Gemäß der Natur seiner Befestigungen kann es sich für das Herz, abgesehen von Steilstellung, im wesentlichen nur um eine Drehung um eine annähernd vertikale Achse handeln, die oben

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 81 S. 32.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

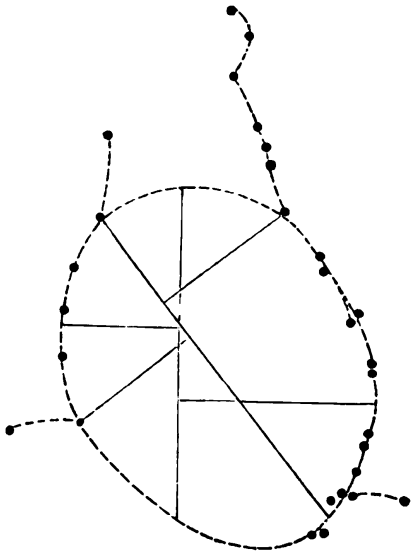
durch den Gefäßtruncus und unten durch die Cava inferior geht. Nur eine solche Drehung könnte auch überhaupt eine Verkürzung des Längsdurchmessers resp. der Transversaldimension erklären. Denken wir uns nun den Längsdurchmesser z. B. in Fall IV als eine im Winkel von 44° zu seiner Drehungsachse geneigte und in Parallelstellung zur Projektionsfläche befindliche Linie von 14,8 cm Länge, so würde, wie die Konstruktion ergibt, der freie Endpunkt dieser Linie einen Kreisbogen mit einem Sektor von etwa 9 cm Länge beschreiben müssen, um optisch auf 12,5 cm verkürzt zu werden. Die vertikale Distanz des Endpunktes der Linie (i. e. der Herzspitze) von der Projektionsfläche müßte sich dabei um 8 cm ändern.

Fig. 3.



Horizontalorthodiagramm von Fall IV. ($^1/_3$ der natürlichen Größe.)

Fig. 4



Vertikalorthodiagramm von Fall IV.

Für die anderen Fälle sind ähnliche Distanzveränderungen der Herzspitze zur Projektionsebene zu postulieren, falls durch dieselben die beobachtete Verkürzung des Längsdurchmessers erklärt werden sollte. In vertikaler Richtung zur Projektionsebene müßten die Distanzänderungen betragen bei I 6 cm, bei II 7 cm, bei III 6,7 cm, bei IV 8 cm, bei V 7,5 cm, bei VI 6,8 cm, bei VII a 6,7 cm, bei VII b 5,5 cm, bei VIII 6,1 cm.

Man kann nun unmöglich annehmen, daß die Herzspitze beim Übergang vom Liegen zum Stehen in sagittaler Richtung solche Exkursionen macht. Kann man doch den Spitzenstoß in der Regel sowohl im Liegen als im Stehen fühlen, ein Beweis, daß in beiden Lagen die Herzspitze der Brustwand ganz oder nahezu ganz anliegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So drängte z. B. in Fall III, der eine sehr erhebliche Verkleinerung im Stehen aufwies, die Herzspitze im Liegen so stark gegen die Brustwand an, daß es geradezu widersinnig gewesen wäre, anzunehmen, sie hätte sich beim Stehen noch um eine größere Strecke, hier um 6,7 cm nach vorne bewegen können. Ebenso habe ich Notizen über das Verhalten des Spitzenstoßes in Fall VII b. Derselbe war hier im Liegen wie im Stehen sehr deutlich zu fühlen, so daß auch hier eine bedeutendere Vorwärtsbewegung der Herzspitze (5,5 cm) beim Übergang zu aufrechter Haltung völlig auszuschließen war. Noch weniger war natürlich angesichts des deutlich fühlbaren Stoßes anzunehmen, daß beim Stehen die Spitze 5,5 cm von der Brustwand entfernt nach hinten liegen sollte.

Gegen eine Rückwärtsbewegung der Herzspitze beim Übergang in die Vertikalstellung sprechen aber überhaupt eine Reihe von Gründen. Sowohl bei sagittalen als bei frontalen Aufnahmen kann man unzweifelhaft konstatieren, daß die Zwerchfellskuppe auch bei Vertikalstellung wesentlich höher als die Herzspitze steht. Natürlich liegt aber die Zwerchfellskuppe hinter der Herzspitze. Es erweisen dies ebenfalls wieder frontale Durchleuchtungen, wie es denn auch der geltenden anatomischen, an der Leiche gewonnenen Anschauung entspricht.[1]) Es hat also das Herz hinter sich einen Halt in Form eines von Zwerchfell und Leber gebildeten Hügels, gegen den es anliegt. Wesentliche Ortsveränderungen der Spitze nach hinten sind hierdurch unmöglich gemacht. Die Spitze müßte, um sie zu vollführen, sich geradezu heben, während sie tatsächlich, wie wir oben sahen und wie es auch die durchaus natürliche Vorstellung ist, im Stehen sich senkt.

Dieselbe Überlegung, daß das Herz mit seiner Unterfläche auf einem schräg nach hinten aufsteigenden Polster aufliegt, spricht ganz ebenso übrigens auch gegen wesentliche Rückwärtsverlagerungen der Spitze im Liegen. Eine gewisse Fixierung des Herzens gegen solche Drehbewegungen muß ferner auch in den von beiden Seiten aus dem Lungenhilus in den linken Vorhof einmündenden Lungenvenen gesehen werden.[2]) Es müßte ja auch, wenn starke Verlagerungen der Herzspitze nach hinten erfolgten, die Vorderwand des Herzens sich so weit von der Brustwand entfernen, daß die linksseitige Herzdämpfung infolge Überlagerung durch Lunge

1) S. z. B. Abbildung bei O. Schulze, Topographische Anatomie, Lehmann's med. Handatlanten S. 83.

2) Siehe O. Schulze, l. c., Tab. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vollständig verschwinden würde. Erfahrungsmäßig ist dies aber bekanntlich weder im Liegen noch im Stehen der Fall. Der schmale vordere Rand der linken Lunge, insbesondere die dünne Lingula dürften übrigens auch nicht imstande sein, größere Räume, die zwischen dem Herzen und der vorderen Brustwand entstünden, auszufüllen, sondern sich einer so übermäßigen Blähung, wie sie hierbei vorausgesetzt würde, widersetzen. Das Herz darf mithin, da ein Vakuum natürlich vor ihm nicht entstehen kann, gewissermaßen als an die vordere Brustwand angesaugt betrachtet werden.

Daß die Anlagerung des Herzens an die vordere Brustwand gesichert ist, erhellt auch aus frontalen bei Horizontallage des Untersuchten gemachten orthodiagraphischen Aufnahmen. Man sieht hier das Herz bei maximaler Inspiration mit der Hebung der vorderen Brustwand sich gegen seine eigene doch sehr erhebliche Schwere heben, ohne daß zwischen ihm und vorderer Brustwand eine Lücke entstände.

Wenn ich hier eine möglichst große Zahl von Gründen gegen die Vorstellung ins Feld zu führen suche, daß das Herz im Thorax, sei es im Stehen oder Liegen, unschwer Drehbewegungen mit der Spitze nach vorn oder hinten machen könne, so geschieht es, weil ich es für wichtig halte, diese irrige Auffassung, die ich ursprünglich selbst gehegt [1]) und ausgesprochen habe und die auch von anderer Seite vertreten wurde,[2]) zu entkräften.

Daß die Herzspitze im Stehen bei solchen Fällen, die dabei eine Verkleinerung des Orthodiagramms zeigten, sich nicht nach hinten verlagert und dadurch eine Verkürzung bedingt, läßt sich übrigens neben allen bisher namhaft gemachten Gründen auch noch direkt erweisen. Wäre eine solche Verlagerung erfolgt, so müßte offenbar die transversale Dimension des Orthodiagramms sich vergrößern, wenn man die Untersuchung mit zunehmender Rechtsdrehung des Untersuchten, also mit einer Durchleuchtungsrichtung von rechts hinten nach links vorne vornimmt. Eine Reihe von solchen Versuchen hat mir aber ergeben, daß tatsächlich dabei die Transversaldimension sich alsbald zu verkleinern beginnt, oder wenigstens gleichbleibt[3]) (s. Tab. II).

---

1) Münchener med. Wochenschr. 1902 S. 4.

2) Grumnach, Deutsche mediz. Wochenschr. 1902 S. 605.

3) Nach demselben Prinzip habe ich in einem Fall auch direkt erwiesen, daß die Herzspitze bei horizontaler Rückenlage nicht nach hinten sinkt. Man muß hier nur den Kunstgriff gebrauchen, mit einem in beliebige Ebenen einstellbaren Orthodiagraphen eine Aufnahme mit Durchleuchtung von rechts hinten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Nr. des Falles nach Tabelle I	Größe der Transversaldimension					
	Gerade Rückenlage	Stehen gerade	Stehen Drehung 10° rechts	Stehen Drehung 20° rechts	Stehen Drehung 5° links	Stehen Drehung 10° links
I	12,1	10,8	10,5	9,8	—	—
II	12,4	10,2	10,2	9,6	?[1])	?[1])
III	13,9	12,7	12,2	12,1	—	12,3
V	13,4	11,0	10,7	10,1	11,0	—
VII	14,3	12,2	11,7	11,6	—	?[1])

Es gelingt nicht, dasselbe Verfahren auch mit Linksdrehung des Untersuchten, also bei einer Durchleuchtungsrichtung von links hinten nach rechts vorn anzuwenden, um direkt festzustellen, daß ein Ausweichen der Spitze auch nach vorn nicht stattgefunden hat. Denn es lagert sich bei dieser Durchleuchtungsrichtung alsbald der Schatten der Wirbelsäule störend an den rechten Herzrand an.[2]) Hier müssen wir uns also die oben angeführten, allerdings wohl zwingenden Gründe genügen lassen.

---

nach links vorne zu machen, während der Untersuchte selbst gerade liegen bleibt. War die Herzspitze nach hinten gesunken, so müssen bei solcher Durchleuchtung sich größere Maße ergeben, als bei rein sagittaler.

Fall Nr.	Transversaldimension		
	Liegen gerade	Drehung 10° rechts	Drehung 20° rechts
IV	12,9	13,1	13,0

Die minimalen Unterschiede, die sich hier ergaben, fallen in die Grenzen der Versuchsfehler. Ich habe übrigens auch durch Tiefenbestimmungen feststellen können, daß die Herzspitze, resp. der linke Herzrand unmittelbar oberhalb des Zwerchfells, bei normalem Herzen und horizontaler Rückenlage in der Regel sogar mehr nach vorn liegt als der rechte Herzrand (s. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. VII). Bei starker Vergrößerung des Herzens links kommt freilich die Herzspitze in die seitliche Abdachung des Thorax hinein und damit mehr nach hinten zu liegen. Das ist aber kein Rückwärtssinken der Herzspitze, sondern ein notwendiges Sich-Anpassen an die gegebenen Raumverhältnisse.

1) Sichere Aufnahme nicht möglich, da die Wirbelsäule alsbald störend wird.

2) Der Gedanke mußte naheliegen, noch mit Hilfe der von mir angegebenen Tiefenbestimmungsmethode (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. VII) den Beweis anzutreten, daß die Herzspitze eine erhebliche Lokomotion nach vorn oder hinten beim Stehen nicht mache. Auf diese Verwendung von Tiefenbestimmungen habe ich bei Beschreibung der Methode schon hingewiesen (l c.). In Fall I und II habe ich solche Bestimmungen gemacht und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach den bisher mitgeteilten Überlegungen und Versuchen schien es also erwiesen zu sein, daß in den Fällen I bis VIII die sehr erhebliche Verkleinerung aller Dimensionen der Vorderfläche des Herzens beim Stehen auf einer tatsächlichen Verkleinerung des Organs in dieser Körperstellung beruhe. Die prozentarische Verkleinerung der Vorderfläche betrug in I 17%, in II 22%, in III 18%, in IV 28%, in V 28%, in VI 27%, in VIIa 18%, in VIII 20%.

Die Größe dieser Abweichungen von den Werten im Liegen ließ aber trotzdem den Zweifel, ob nicht doch irgendwo eine Täuschung vorliege, nicht zur Ruhe kommen. In der Tat wurde ich bei dem Suchen nach Fehlerquellen auch noch auf besondere Verhältnisse für die Aufnahmen in Vertikalstellung aufmerksam, welche leicht zu Irrtümern führen können.

Es ließ sich feststellen, daß bei Vertikalstellung des Untersuchten die eigentliche Herzspitze gelegentlich nur so schwach sichtbar sein kann, daß sie im Zwerchfellschatten fast völlig verschwindet. Andererseits verläuft aber oberhalb der Herzspitze, nahe unter dem oberen Rande des Zwerchfellschattens, ein ziemlich starker, unzweifelhaft dem Herzen selbst angehöriger Schatten vom linken Herzrand medianwärts, den man sehr leicht für den Ausdruck der Herzspitze und des unteren Herzrandes halten kann (Fig. 5). Es kann sich auf diese Weise, wenn man nicht speziell auf diese Verhältnisse zu achten gelernt hat, ein nicht unerheblicher Teil des Herzens, nämlich die ganze eigentliche Herzspitze, der Aufnahme entziehen.

Was die Entstehung dieses „supraapikalen Querschattens" anlangt, so kann meines Erachtens kaum ein Zweifel sein, daß er dem Kammerseptum seine Entstehung verdankt. Man kann sich durch Palpation an in richtige Lage gebrachten Herzen leicht überzeugen, daß das Septum einen ganz analogen queren Ver-

---

gefunden, daß die Herzspitze ihr Distanzverhältnis zum rechten Herzrand, das im Liegen bestanden hatte, im Stehen in Fall I im Mittel um 0,7 cm nach vorn, in Fall II dagegen im Mittel um 1,9 cm nach hinten verschob. Diese geringen Verschiebungen können die oben gemachten Ausführungen nicht entkräften und in keiner Weise die großen Differenzen in den Herzmaßen beim Liegen und beim Stehen erklären. Ich habe indessen eingesehen, daß die Erwartungen, die ich gerade in dieser Richtung von Tiefenbestimmungen hegte, insofern sich nicht erfüllen können, als bei starken Verdrehungen des Herzens die zur Projektion kommenden Punkte zu sehr von denen verschieden werden, die bei Parallelstellung des Organs zum Schirm der Projektion sich darbieten. Die Tiefendistanz jener kann eine ganz andere, viel geringere sein, als sie für diese zu fordern ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:43 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lauf oberhalb der Herzspitze hat, wie ihn der supraapikale Schatten zeigt. Da das Septum von den Strahlen im Querschnitt getroffen wird, so muß es einen dichteren Schatten als die umgebenden Partien und insbesondere als der unter ihm liegende muskelschwache rechte Ventrikel geben können. Man kann denn auch bei einem isolierten mit Flüssigkeit gefüllten Herzen bei

Fig. 5.

Schattensilhouette eines Herzens bei vertikaler Körperstellung (Fall 12). Man sieht auf der linken Seite das Zwerchfell als schmales nach oben konvexes Band von dem lufthaltigen Magen sich abheben. Dicht unter dem Zwerchfell zieht medianwärts im Herzen ein Schatten hin, der für den unteren Herzrand gelten könnte. Es reicht aber in der Fortsetzung des linken Herzrandes ein sehr schwacher pulsierender Schatten noch weiter unter das Zwerchfell herab, der der Herzspitze angehört. Dieser Schatten kann in Wirklichkeit noch schwächer sein, als er hier auf der Zeichnung angegeben wurde ($^1/_3$ der natürl. Größe).

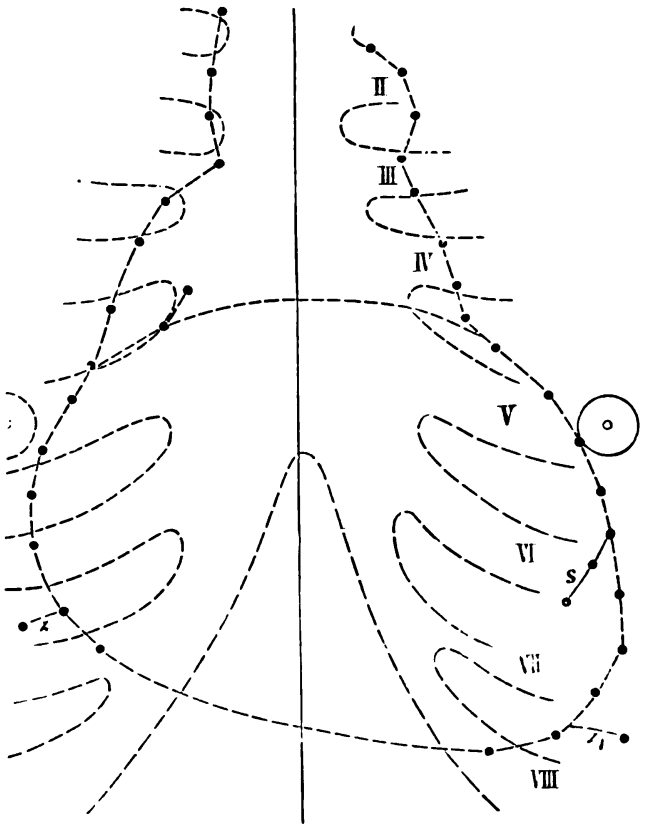
geeigneter Stellung des Organs einen quer verlaufenden Schatten oberhalb der Herzspitze sehen, der von dem Septum herrührt. Er tritt besonders deutlich hervor, wenn man nahe dem unteren Herzrande von hinten her mit dem Finger einen leichten Druck auf die untere, vom rechten Ventrikel gebildete Herzfläche ausübt und dadurch den rechten Ventrikel daselbst etwas ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schmälert. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß durch Anlagerung der Unterfläche des Herzens an das Zwerchfell ähnliche Verhältnisse geschaffen werden. Wenn der Querschatten den Septumschatten darstellt, so hat man in ihm einen Anhaltspunkt für den Anteil des rechten Ventrikels an der Herzspitze. Denn der unter dem Septumschatten liegende Herzteil gehört dem rechten Ventrikel an. Der Querschatten findet sich im Stehen fast immer nahe unter dem Zwerchfellschatten, dieses bei ruhiger Atmung in seinem exspiratorischen Stande projiziert. Nur einmal habe ich einen dem „Querschatten" analogen Schatten schon erheblich oberhalb des Zwerchfells in der Herzsilhonette gesehen. Es handelte sich um das enorm dilatierte Organ eines Kranken mit kongenitalem Herzfehler. Ich zweifle nicht, daß dieser Schatten auch hier von dem Septum herrührte, woraus auf eine enorme Entwicklung des rechten Ventrikels in diesem Falle zu schließen ist.

Im Liegen findet man den Septumschatten nur ausnahmsweise.

Fig. 6.



Vertikalorthodiagramm des enorm dilatierten Herzens eines Kranken mit kongenitalem Herzfehler (Fall 17). Bei s Querschatten, der auf das Septum bezogen wird. Die Herzspitze ist demnach hier ganz von dem rechten Ventrikel gebildet. z und z_1 exspiratorischer Zwerchfellstand bei ruhiger Atmung ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die bei der Durchleuchtuug in der Herzspitzengegend sich findenden Verhältnisse bedürfen auch noch in anderer Hinsicht einer Besprechung. In der Region an der linken Zwerchfellhälfte, in der sich die Herzspitze befindet, ist auch der Magen gelegen. Beim Liegen kommt jedoch der Gasgehalt des Magens in dieser Region fast nie zum Ausdruck. Die Magengegend pflegt bei Horizontallage vielmehr gleichmäßig, aber nur in mittlerem Grade dunkel zu sein, was zum Teil auf ihrer Überdachung durch den linken Leberlappen, zum Teil darauf beruhen wird, daß der Inhalt des Magens gleichmäßig die Hinterfläche des Magenfundus bedeckt. Von diesem halbdunklen Felde pflegt sich die etwas dunklere Herzspitze in der Regel deutlich, wenn auch nur schwach, abzuheben. Ihr Rand ist die genaue Fortsetzung des linken Herzrandes, sie krümmt sich allmählich medianwärts und man sieht sie häufig auch pulsieren. Ihr Ton ist fast immer ganz gleichmäßig. Näheres über ihre orthodiagraphische Darstellung wurde oben schon erwähnt. Ganz anders ist es beim Stehen. Hier kann das Bild der Herzspitzengegend sehr verschieden sein. Seltener ist hier die Magengegend ebenfalls gleichmäßig beschattet. Gewöhnlich präsentiert sie sich unter dem Zwerchfell infolge Ansammlung der Magengase daselbst als helles Feld, über dem der Querschnitt des Zwerchfells als schmales bogenförmiges Band sichtbar wird (s. Fig. 5 und 7—12). Das Zwerchfell kann man übrigens sowohl im Stehen als auch im Liegen in der Regel noch ein Stück weit in das Herz hinein verfolgen. Das helle Magenfeld kann nach unten durch einen scharfen wagerechten Schatten begrenzt werden, der durch im Magen befindliche Flüssigkeit gebildet wird. Medianwärts wird das helle Magenfeld gelegentlich durch einen schräg von oben außen nach unten innen verlaufenden Schatten begrenzt, der dem linken Leberlappen anzugehören scheint (s. Fig. 5). Durch all diese Details wird die Gegend unter dem linken Zwerchfell im Stehen unruhig, was für eine genaue Verfolgung der Herzspitze nicht vorteilhaft ist. In manchen Fällen kann man bei Vertikalstellung selbst bei genauestem Zusehen die Herzspitze nicht bis zu ihrer Einwärtskrümmung verfolgen, was bei Horizontallage fast ausnahmslos möglich ist. Man sollte eigentlich denken, daß man die Herzspitze gegen ein helles Magenfeld besonders gut müsse abgrenzen können. Es ist dies aber tatsächlich keineswegs immer der Fall. Vielleicht ist gelegentlich, worauf ich vorher schon hindeutete, die Herzspitze im Stehen schmäler als im Liegen und verliert dadurch an Dichtigkeit und Sichtbarkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Darstellung der Herzspitze wird bei Vertikalaufnahmen häufig auch dadurch noch besonders erschwert, daß die Pulsationen der Spitze in dieser Stellung lebhaftere als im Liegen zu sein pflegen. Es ist oft sehr schwer, der schwer sichtbaren züngelnden Spitze bis in ihre äußerste diastolische Stellung nachzugehen.

Auf die Möglichkeit einer durch den Septumschatten bedingten Täuschung über die Herzgröße bei Vertikalaufnahmen bin ich erst nach Untersuchung der Fälle I—VIII aufmerksam geworden und es ist somit möglich, daß die in diesen Fällen gefundenen

Fig. 7. Fig. 8.

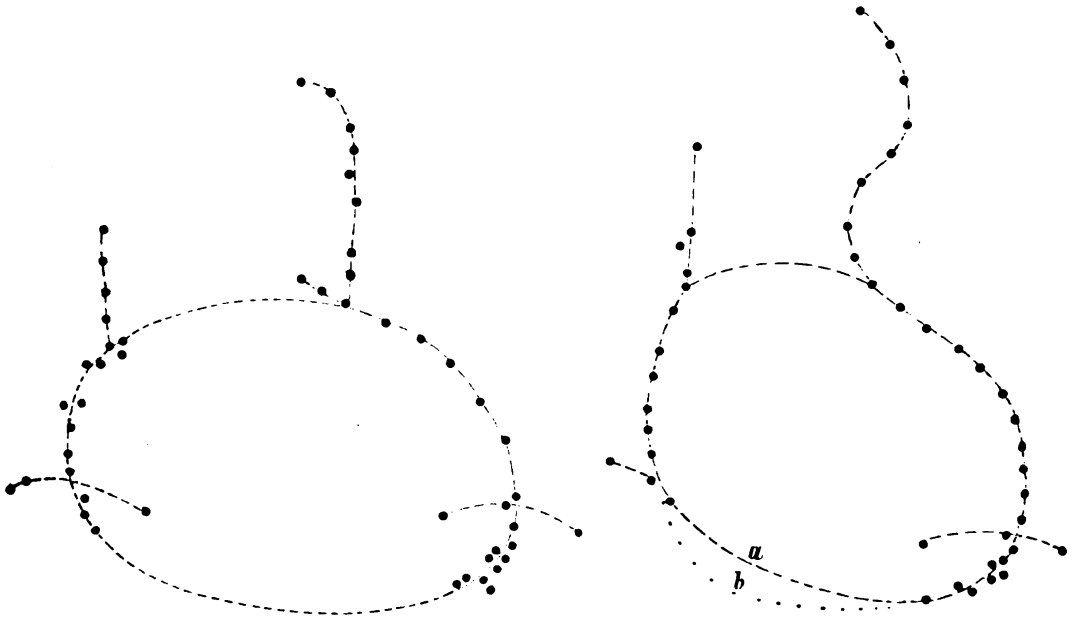


Fig. 7. Horizontalorthodiagramm von Fall VII b.

Fig. 8. Vertikalorthodiagramm von Fall VII b. Nicht unerhebliche Verkleinerung der Vorderfläche des Herzens gegenüber dem Horizontalorthodiagramm. a ist die natürlich erscheinende Konstruktion des unteren Herzrandes. Aber auch wenn man den unteren Herzrand in der Richtung der punktierten Linie b ergänzt, bleibt doch immer noch eine beträchtliche Differenz der Herzgröße zu Fig. 8 bestehen ($^1/_3$ der natürl. Größe).

erheblichen Herzverkleinerungen zum Teil auf Beobachtungsfehlern beruhen. Leider gelang es mir nur in einem Falle (Nr. VII), der Versuchsperson zu einer späteren abermaligen Untersuchung habhaft zu werden. Hier blieb aber auch bei der 2. Untersuchung (VII b) trotz sorgfältigster Berücksichtigung aller für die Spitzenaufnahme im Stehen geltenden Schwierigkeiten doch eine erhebliche Verkleinerung der Herzvorderfläche bestehen (Fig. 7 und 8).

Ich stelle die zeitlich $2^1/_2$ Monate auseinanderliegenden Versuche VII a und VII b noch einmal zusammen (Tab. IV).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV.

Nr.	Transversaldimension ccm		Breitendimension cm		Herzlänge cm		Oberfläche qcm		Verkleinerung der Oberfläche im Stehen %
	Liegen	Stehen	Liegen	Stehen	Liegen	Stehen	Liegen	Stehen	
VII a	14,3	12,2	10,5	9,8	14,3	12,6	118	97	18
VII b	15,0	12,7	10,9	9,7	14,9	13,8	128	107	17

Kranker mit sekundärer Lues, 25 Jahre alt, schlank, mager. Bei der Durchleuchtung Feststellung beginnenden Aneurysmas der Aorta descendens. 1. Herzton dauernd gespalten, 2. Aortenton stark accentuiert, Blutdruck erhöht (185 mm Hg Riva-Rocci), kein Eiweiß. Subjektiv von seiten des Herzens beschwerdefrei. Nach Entlassung aus dem Krankenhaus hatte er $2^1/_2$ Monate Feldarbeit geleistet. Danach findet sich das Herz im Liegen wie im Stehen in allen Dimensionen gegen vorher etwas vergrößert. Es besteht also ein Stadium zunehmender Dilatation.

An dem gewonnenen Vertikalorthodiagramm blieb nur eine Lücke von 9 cm, entsprechend dem unteren Herzrande, frei. Bei annähernd geradliniger Verbindung dieser Strecke (Fig. 8 a) kommt man auf ein Flächenmaß von 107 qcm gegen 128 qcm im Liegen. Aber wenn man auch durch eine andere Konstruktion des unteren Herzrandes möglichst viel Fläche noch zu gewinnen sucht (Fig. 8 b), so erreicht man allenfalls 116 qcm, aber sicher nicht die im Liegen gefundene Zahl.

Sehen wir uns mithin zu der Annahme genötigt, daß in VII b eine Verkleinerung der Vorderfläche des Herzens in Vertikalstellung tatsächlich stattfand, so müssen wir rückwärts eine solche auch für VII a gelten lassen. Auf die übrigen Fälle I—VI und VIII können wir natürlich aus dem Falle VII b keinen sicheren Rückschluß machen. Obwohl die in denselben beim Stehen gefundenen kleinen Maße des Längsdurchmessers und der Oberfläche sich in zahlreichen Kontrollversuchen bestätigten, so rechne ich doch mit der Möglichkeit eines Beobachtungsfehlers an der Herzspitze. (Alle übrigen Maße, wie Medianabstände, Transversaldimension und Breitendimension sind selbstverständlich richtig.) Es ist mir immerhin auffällig, daß ich, nachdem ich auf den „supraapikalen Querschatten“ aufmerksam geworden bin, erhebliche Herzverkleinerungen nicht mehr so häufig wie vorher habe konstatieren können. Eine gewisse Verminderung des Flächenmaßes findet sich, wie Tabelle I zeigt, freilich in den meisten untersuchten Fällen. Indessen kann man da, wo es sich um wenige Quadratzentimeter Differenz handelt, bei einer so schwierigen Sache nicht von Sicherheit reden. Mehr Gewicht ist dagegen auf Fälle mit stärkerer Oberflächenabnahme, wie 8, 9, 17,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

20 und 23 zu legen. Besonders beweisend erscheint mir Versuch 17, weil sich hier die Herzspitze schon oberhalb des Zwerchfells auszubilden begann, so daß ihre Lage und Konfiguration jedem Zweifel entzogen war (s. Fig. 6). Die Verkleinerung ist absolut hier wieder recht beträchtlich (23 qcm). Es hatte aber das Herz — es handelte sich um einen kongenitalen Klappenfehler — an sich auch ganz gewaltige Dimensionen.

Fig. 9. Fig. 10.

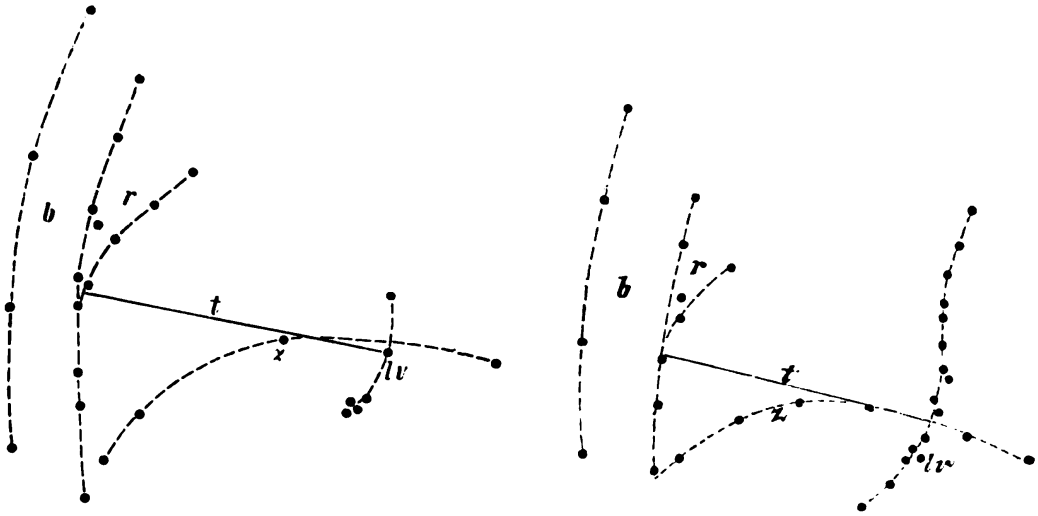


Fig. 9. Horizontal-Frontalorthodiagramm von Fall VII b. b = vordere Brustwand. r = retrosternales Feld zwischen vorderer Brustwand und Conus arteriosus des rechten Ventrikels resp. Pulmonalis. lv = hintere Wand des linken Vorhofs. z = exspiratorischer Zwerchfellstand bei ruhiger Atmung. t = Tiefendimension, vom Conus arteriosus nach dem linken Vorhof gemessen ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Fig. 10. Vertikal-Frontalorthodiagramm von Fall VII b. Die Bezeichnungen wie in Fig. 9. (Fig. 7 und 8 sind die zugehörigen sagittalen Horizontal- und Vertikalorthodiagramme) ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Die Tendenz zur Verkleinerung der Herzvorderfläche im Stehen ist in erster Linie auf die oben hervorgehobene Verschmälerung des Organs zu beziehen. Erheblichere Verkleinerungen auch des Längsdurchmessers sind nicht häufig, wenn sie auch vorkommen. Im Gegenteil nimmt der Längsdurchmesser mitunter deutlich zu (s. Tabelle I Fall 1, 5, 6, 7), so daß schmale verlängerte Herzen zustande kommen. Das Verhalten ist also verschieden.

Dagegen zeigt ein anderes, bisher noch nicht zur Sprache gekommenes Herzmaß bei Vertikalstellung fast konstant eine erhebliche Verkleinerung. Es ist das die Gefäßwurzelbreite (s. oben). Diese Dimension beträgt bei nicht stark vergrößerten Herzen im Liegen gewöhnlich 6—8 cm (s. Tabelle I). Ihre Abnahme im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stehen beläuft sich sehr häufig auf 1—2 cm und erstreckt sich auch auf den Gefäßtruncus selbst. Das Herz hängt also, wenn dieser Vergleich erlaubt ist, im Stehen an einem schmäleren Stiel als im Liegen.

Aber nicht nur schmäler wird dieser Stiel im Stehen, er wird auch länger. Aus dem Vergleich von direkt auf die Brust gemachten Vertikal- und Horizontalaufnahmen geht unzweifelhaft hervor, daß das Herz im Stehen ganz regelmäßig in toto eine Abwärtsbewegung im Thorax macht.[1]) Diese Ortsveränderung pflegt an der Herzbasis links, also an der Gefäßwurzel gemessen, 2—4,5 cm zu betragen (s. Tabelle I). Um diese Strecke muß also der Gefäßtruncus verlängert worden sein.

Es bleibt nun noch eine letzte Frage zu erörtern, ob nämlich einer Verkleinerung der Vorderfläche des Herzens auch eine solche des ganzen Organs entspricht, ob also eine Volumsabnahme des Herzens sich einstellt. An sich könnte ja hinsichtlich des Gesamtvolums die Abnahme der bisher erwähnten Dimensionen durch eine Zunahme der Dicke des Organs ausgeglichen werden. Eine Reihe von Frontalabnahmen ergab aber, daß eine solche Dickenzunahme in der Regel nicht eintritt, daß sich vielmehr eine geringe Abnahme auch des Dickendurchmessers[2]) einstellt (s. Fig. 9 u. 10). Die folgenden Zahlen sind meist das Mittel aus mehreren unter sich um nicht mehr als 0,5 cm differierenden Versuchen.

Tabelle V.

Nr.	Dickendurchmesser cm		Nr.	Dickendurchmesser cm	
	Liegen	Stehen		Liegen	Stehen
I	7,7	7,4	VII a	10,0	9,0
III	10,0	10,8	VII b	9,9	9,0
V	10,2	9,5	22	7,6	7,2

Ziehen wir nunmehr die Summe aller bisher dargelegten Beobachtungen, so ergibt sich:

Das Herz tritt bei Vertikalstellung ausnahmslos eine Strecke weit im Thorax herab. In der Mehrzahl der Fälle findet außerdem noch eine mehr oder weniger starke Steilstellung des Organs statt. Fast immer findet sich ferner eine Verkleinerung des

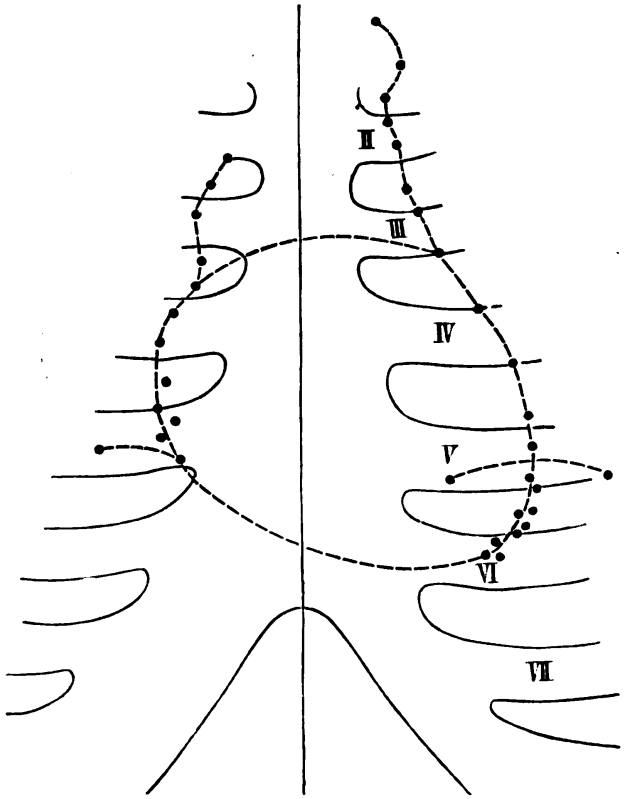
1) Siehe Deutsches Archiv Bd. 81 S. 32.

2) Diese Dimension ist vom Conus arteriosus nach dem linken Vorhof gemessen. Siehe Deutsches Archiv Bd. 81 S. 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzens in der Transversal- und der Breitendimension, sowie auch eine Verschmälerung des Gefäßtruncus, an dem das Herz hängt. Der Längsdurchmesser des Herzens verhält sich bei Vertikalstellung verschieden. Im ganzen zeigt er eher Neigung sich zu verlängern. Dagegen zeigt die gesamte Vorder-

Fig. 11.



Horizontalorthodiagramm eines 21jährigen, schlanken, herzgesunden Menschen (Fall 1) ($^1/_3$ der natürl. Größe.)

fläche des Organs eine Tendenz zur Verkleinerung. In manchen Fällen ist die Verkleinerung sehr deutlich. Da nun auch die Dimension des Herzens in sagittaler Richtung sich im Stehen eher verkleinert, so muß es gelegentlich zu einer Abnahme des gesamten Herzvolums kommen.

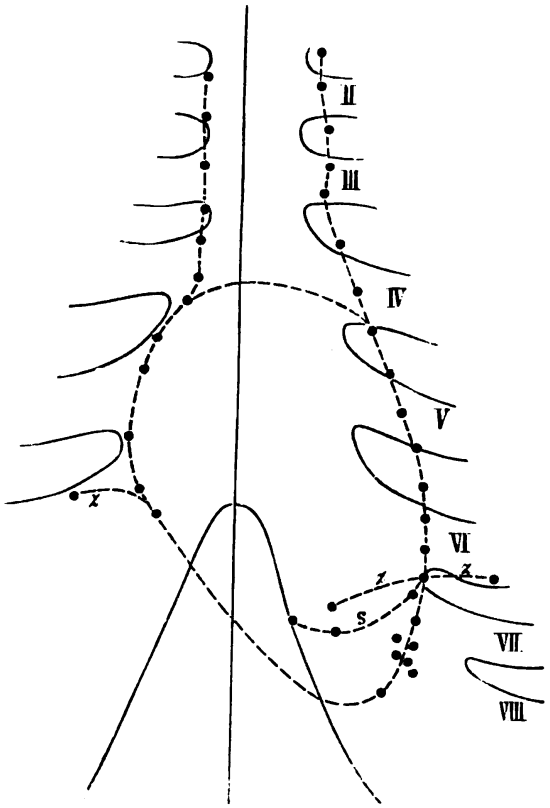
In Fig. 12 ist ein instruktives Beispiel eines steilgestellten schmalen Vertikalherzens wiedergegeben.

Für das auffällige Ergebnis, daß es bei Vertikalstellung zu einer wirklichen Herzverkleinerung kommen könne, mußte noch weiteres Beweismaterial erwünscht erscheinen. Ein solches liefern in einwandsfreier Weise Tierversuche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden Kaninchen und Hunde verwendet. Insbesondere letztere eignen sich sehr gut zur Herzorthodiagraphie, weil sie ein ansehnlich großes Herz zu besitzen pflegen. Bei beiden Tierarten ist es für die Untersuchung gegenüber dem Menschen ein großer Vorteil, daß das Herz auch im Liegen sich fast ganz im freien Lungenfelde befindet, indem die Spitze überhaupt nicht, oder nur mit einem minimalen Teile in das Zwerchfell versenkt ist. Jedenfalls wird die Spitze mit jeder Inspirationsbewegung sowie bei Vertikalstellung ganz frei, so daß der gesamte Herzumriß sich mit voller Schärfe darstellen läßt. Dies gilt nicht nur für

Fig. 12.



Vertikalorthodiagramm von Fall 1 (s. Fig. 11). Man beachte die Steilstellung und Verschmälerung des Herzens, das Herabtreten des unteren Herzrandes bis in das Epigastrium hinein, das Herabtreten des Zwerchfells, das Herabtreten, die Verschmäleruug und Verlängerung der Gefäßwurzel. z = Zwerchfell, s = supraapikaler Querschatten (Septumschatten) ($^1/_3$ der natürl. Größe).

sagittale, sondern auch für frontale sowie beliebig anders gerichtete Aufnahmen. An den völlig durchgezeichneten Umrißbildern haben natürlich auch Flächenmessungen volle Beweiskraft.

Die Tiere wurden in der Regel mit Morphium narkotisiert (pro kg 0,006 g), manchmal auch noch chloroformiert, aber auch ganz ohne Narkose untersucht. Sie waren auf ein Brett gespannt, und zwar waren die Vorderbeine über gepolsterte Zapfen gebunden, so daß das Tier bei aufrechter Stellung des Brettes in den Achseln hing.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:44 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Nr.	Art des Tiers	Körpergewicht in kg	Charakter des Tiers	Sagittalaufnahmen												Frontalaufnahmen									Bemerkungen
				Herzbreite			Herzlänge			Oberfläche			Gefäßwurzel			Herzdicke			Herzlänge			Oberfläche			
				Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	Liegen	Stehen	Differenz	
a	Kaninchen	?	Gesund	3,0	2,4	— 0,6	3,8	3,6	— 0,2	8,8	7,0	— 1,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	ohne Narkose
b	Hund	5,8	Gesund	4,7	4,2	— 0,5	6,1	6,2	+ 0,1	22,8	19,6	— 3,2	3,5	2,8	— 0,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Morphium u. Chloroform
c	„	9,0	Gesund	6,3	5,8	— 0,5	7,4	7,9	+ 0,5	36,8	36,3	— 0,5	3,8	3,3	— 0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Morphium
d	„	12,5	Gesund	6,4	5,7	— 0,7	11,0	11,0	± 0	56,6	49,5	— 7,1	4,2	3,7	— 0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
e	„	20	Kielbrust, raudig, elend	6,9	6,0	— 0,9	11,7	10,8	— 0,9	65	52,5	— 12,5	3,8	3,6	— 0,2	9,1	8,1	— 1,0	11,0	12,0	+ 1,0	74	76	+ 2	„
f_1	„	12,5	Gesund. Junges zierliches Tier	5,6	4,5	— 1,1	7,7	7,4	— 0,3	33,7	25,5	— 8,2	3,7	3,3	— 0,4	6,3	6,2	— 0,1	8,9	8,9	± 0	42	41	— 1	„
f_2	wie f_1	12,5	„	4,7	3,8	— 0,9	8,8	8,1	— 0,7	32,6	24,7	— 7,9	2,9	2,5	— 0,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	ohne Morph.
f_3	wie f_1	12,5	„	5,4	4,1	— 1,3	7,9	7,9	± 0	33,2	26,3	— 6,9	3,2	2,7	— 0,5	6,4	5,9	— 0,5	8,9	8,7	— 0,2	44	38	— 6	mit Morphium
g_1	Hund	6,0	Jung, kräftig, breite Brust	5,6	5,0	— 0,6	7,0	7,9	+ 0,9	32,0	32,5	+ 0,5	3,6	2,5	— 1,1	6,2	5,7	— 0,5	8,7	9,3	+ 0,6	38,8	38,3	— 0,5	Morphium
g_2	„	8,5	Derselbe, wie in g_1 5 Woch. später, dicker geworden	5,9	5,7	— 0,2	7,6	7,6	± 0	36,2	34,8	— 1,4	4,0	3,0	— 1,0	6,2	5,8	— 0,4	8,1	8,7	+ 0,6	38,5	38,0	— 0,5	Morphium u. Chloroform
g_3	„	7,5	Derselbe wie in g_1 nach 6 Tg. Hunger	5,9	5,2	— 0,7	7,6	8,1	+ 0,5	35,2	34,1	— 1,1	3,8	2,8	— 1,0	6,3	6,1	— 0,2	7,9	8,4	+ 0,5	37,0	38,0	+ 1,0	Morphium u. Chloroform

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Ergebnisse der Versuche sind, wie Tab. VI lehrt, den am Menschen gewonnenen völlig analog, nur teilweise viel ausgesprochener. Durchgängig findet sich bei Vertikalstellung an den Sagittalaufnahmen eine Verkleinerung der Breitendimension, also eine Verschmälerung des Organs und ebenso eine Verkleinerung der Vorderfläche. Die prozentischen Werte für die Verkleinerung der Vorderfläche sind folgende: in a 19, in b 14, in c 1,4, in d 18, in e 20, in f_1 24, in f_2 21, in f_3 21, in g_2 4, in g_3 3 %. Nur in g_1 ergab sich eine geringe Vergrößerung von 1,5 %.

Ganz regelmäßig verschmälerte sich auch die Gefäßwurzel, während der Längsdurchmesser sich wieder verschieden verhielt. In einigen Fällen nahm er ab, in anderen blieb er gleich oder nahm auch zu. In letzteren Fällen resultierten also verschmälerte und in die Länge gezogene Herzen (Fall c_1, g_2 und g_3).

Auch bezüglich der Dickendimension, an den Frontalaufnahmen gemessen, besteht zwischen den menschlichen und den tierischen Herzen Übereinstimmung. Die Frontalaufnahmen, die, wie schon hervorgehoben wurde, bei den Hunden völlig zuverlässig sind, ergaben im Stehen durchgängig etwas kleinere Tiefendurchmesser. Dagegen war der Längsdurchmesser in der Regel im Stehen etwas größer. Die Flächen der Frontalorthodiagramme zeigten bei Vertikalstellung in der Mehrzahl eine geringe Verkleinerung (in Fall f_3 sogar eine erheblichere), seltener eine kleine Vergrößerung. Aus diesem Verhalten der Seitenfläche des Herzens zusammen mit der meist bedeutenden Verkleinerung seiner Vorderfläche ergibt sich als absolut sicherer Schluß, daß bei den Hunden in Vertikalstellung das Herzvolum kleiner werden kann.

Die beistehenden Orthodiagramme des besonders schlagenden Versuches f_3 dürften überzeugender als jede Auseinandersetzung sein.

Tonmodelle, nach dem Sagittal- und Frontalriß angefertigt, ergaben in dem Versuch f_3 im Liegen ein Herzvolum von 150 ccm, im Stehen ein solches von 114 ccm. Er hatte also das Herz im Stehen um 36 ccm, d. i. rund um $^1/_4$ des Volums, das es im Liegen hatte, abgenommen.

Wie ist nun diese höchst auffällige Abnahme der Herzgröße im Stehen zu erklären? Es scheinen mir hier eine Reihe von Faktoren in Betracht zu kommen. Ich glaube, daß die Herzverkleinerung einerseits zu dem Tiefertreten des Zwerchfells und dem dadurch bedingten Zug an dem Herzbeutel und an den Gefäßen des Herzens, andererseits aber auch zu einer hydrostatischen Wirkung der aufrechten Stellung in Beziehung zu bringen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Inhalt der ganzen Leibeshöhle (Brust- und Bauchhöhle) verschiebt sich beim Einnehmen aufrechter Haltung um eine gewisse Strecke nach unten. Orthodiagramme im Liegen und Stehen auf die Brustwand entworfen zeigen, daß das Zwerchfell, offenbar unter dem Zug der schweren Leber im Stehen um mehrere Zentimeter nach abwärts tritt (s. Fig. 11 bis 16).

Fig. 13.

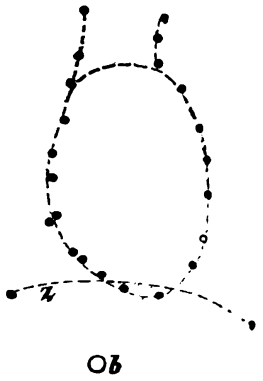


Fig. 14.

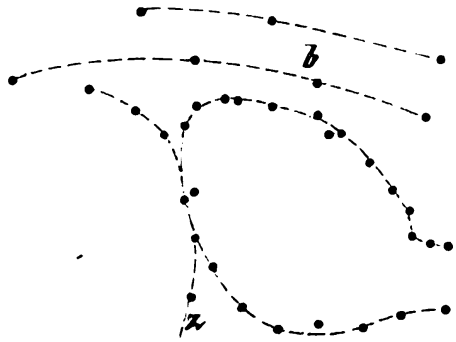
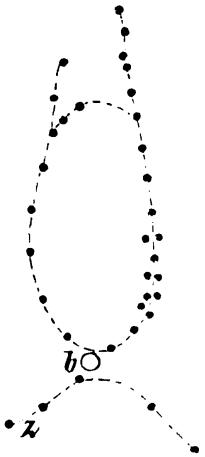


Fig. 13. Horizontal-Sagittalorthodiagramm von Versuch f_3. z = Zwerchfell, b = Bleimarke am Processus ensiformis ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Fig. 14. Horizontal-Frontalorthodiagramm von Versuch f_3. b = vordere Brustwand. z = Zwerchfell ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Fig. 15.



Fig, 16

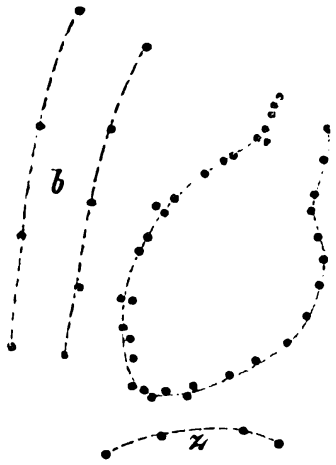


Fig. 15. Vertikal-Sagittalorthodiagramm von Versuch f_3. Das Herz ist mit seiner Spitze bis in die Höhe der am Processus ensiformis befestigten Bleimarke b herabgetreten. Das Zwerchfell z ist in seiner Mitte zeltartig hervorgehoben ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Fig. 16. Vertikal-Frontalorthodiagramm von Versuch f_3 ($^1/_3$ der natürl. Größe.)

An dem Zwerchfell ist der Herzbeutel befestigt und dieser setzt sich oben an der Gefäßwurzel des Herzens an. Anspannung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Herzbeutels wird also zunächst einen Zug an den großen Gefäßen bewirken und dieselben in die Länge ziehen und verschmälern. Es wird so eine Wirkung gesteigert werden, die an sich schon durch das Gewicht des Herzens selbst bedingt werden muß. In zweiter Linie wird der gespannte Herzbeutel aber auch, indem seine bauchige Form in eine mehr gestreckte sich verwandelt, auf das Herz einen seitlichen Druck ausüben. Dieser Druck trifft das Herz hauptsächlich in transversaler Richtung, da nur in dieser Richtung der Herzbeutel relativ frei beweglich ist. An der vorderen und hinteren Thoraxwand ist er durch Bindegewebe ziemlich fixiert. Zug am Herzbeutel wird also vor allem transversal verschmälernd auf das Herz wirken, wobei auch eine gewisse Verlängerung des letzteren wird eintreten können.

Läßt sich nun die hier postulierte Anspannung des Herzbeutels bei Vertikalstellung tatsächlich nachweisen? Beim Menschen ist diese Frage nur mit Wahrscheinlichkeit zu bejahen. Es fehlt hier wegen der wiederholt hervorgehobenen teilweisen „Versenkung" des Herzschattens in den Zwerchfellschatten die Möglichkeit, durch direkte Beobachtung am Lebenden im Röntgenbilde sich Aufschluß darüber zu verschaffen, ob das Centrum tendineum des Zwechfells i. e. der untere Ansatzpunkt des Herzbeutels eine größere Exkursion als das Herz nach unten macht. Dagegen konnte bei einer unten den Armen aufgehängten Leiche nach Eröffnung des Brustkorbs in der Tat eine Anspannung des Herzbeutels und dementsprechend eine Abnahme der transversalen Dimension des Herzens beobachtet werden.

Günstiger liegen die Verhältnisse bei den untersuchten Tieren, bei denen sich eine Anspannung des Herzbeutels schon aus dem Röntgenbilde mit Sicherheit erschließen ließ.

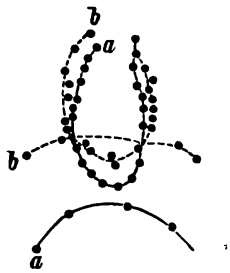
Bei Kaninchen, mit ihren schlaffen Bauchdecken und schwerem Bauchinhalt, tritt in aufrechter Haltung das Zwerchfell, soviel ich gesehen habe, ausnahmslos und mitunter sehr tief unter das Herz herunter, was nur unter einer Anspannung des Herzbeutels möglich sein kann (Fig. 17). In der Tat zeigt sich denn auch nach Eröffnung der Brusthöhle die Insertion des Herzbeutels an das Zwerchfell zu dünnen straff gespannten Membranen ausgezogen.

Auch bei Hunden tritt bei Vertikalstellung das Zwerchfell in einer Anzahl von Fällen eine Strecke weit unter das Herz herunter. Außerdem aber zeigt sich manchmal der mittlere Teil des Zwerchfells, entsprechend dem Centrum tendineum, höchst auffallend zeltartig in die Höhe gezogen, worin die Spannung des dort be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

festigten Herzbeutels unverkennbar zum Ausdruck kommt (s. Fig. 15). Die Herzspitze war in dem in Fig. 13 bis 16 abgebildeten Versuch f_3, wie die Beziehung ihrer Lage zu einer auf dem Processus ensiformis befestigten Bleimarke ergab, um ca. 2 cm im Thorax tiefer getreten, das Zwerchfell selbst aber noch wesentlich mehr und zwar das Centrum tendineum offenbar so tief als es der Herzbeutel eben gestattete. Man sieht es, wie ich meine, in Fig. 15 der Herzform, an der alle scharfen Krümmungen, auch die Nischen an der Gefäßwurzel ausgeglichen sind, geradezu an, daß sie unter einer von außen wirkenden mechanischen Beeinflussung entstanden ist. Das Tier, um das es sich hier handelte, war zierlich und jung. Bei anderen Hunden zeigte sich kein so starkes Herabtreten des Zwerchfells und es fielen wohl deswegen auch die Veränderungen der Herzform und Herzgröße nicht so auffallend aus. Individuelle Verhältnisse spielen hier sicher eine große Rolle.

Fig. 17.



Vertikalorthodiagramm vom Kaninchenherz. a das Tier frei aufrecht hängend. Das Zwerchfell ist vom Herzen durch eine freie Lücke getrennt, das Herz ist in die Länge gezogen. b Zwerchfell von der Bauchwand her in die Höhe gedrängt. Das Herz nimmt wieder breitere Form an. ($^1/_3$ der natürl Größe).

Indessen kommt, wie ich speziell an Kaninchen feststellen konnte, bei der Herzverkleinerung nicht allein dem Herzbeutel Bedeutung zu. Man sieht bei diesen Tieren vielmehr, wenn sie bei eröffnetem Thorax aufrecht gehalten werden, auch eine derartige Dehnung und Verschmälerung der Cava inferior eintreten, daß man darin ein Hindernis für die Füllung des Herzens erblicken muß. Ein Tierversuch entschied denn auch in diesem Sinne.

Ein kräftiges Kaninchen, 3,5 kg schwer, mit Morphium narkotisiert, wird auf ein Brett aufgebunden, künstlich respiriert. Nach Resektion der vorderen Brustwand Ausübung eines Zuges am Herzbeutel unter der Herzspitze. Das Herz wird besonders an der Basis in der Höhe der Vorhöfe deutlich schmäler.

Nun Aufrichtung des Tieres mit dem Brette. Das Herz verkleinert sich alsbald im höchsten Grade, der rechte Vorhof verliert die bläuliche Farbe des durchschimmernden Blutes, das Epikard wird runzlig. Die Cava inferior ist wieder zu einem dünnen Strang ausgezogen. Nun wird das Perikard von seinen straff gespannten Verbindungen zum Zwerchfell gelöst. Das Herz vergrößert sich danach nicht, wohl aber vergrößert es

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich alsbald, wenn von den Bauchdecken her das Zwerchfell in die Höhe geschoben und dadurch die Zerrung der Cava aufgehoben wird.

Indessen ließ sich noch ein weiterer Faktor als von Einfluß auf die Herzfüllung nachweisen. Wurde das Kaninchen, an dem die Dehnung der Cava schon beseitigt war, nun wieder horizontal gelegt, so wuchs abermals deutlich die Füllung des Herzens. Es spielte also offenbar noch ein hydrostatisches Moment mit. Die Blutsäule in der senkrecht gerichteten Cava wirkte der Eintreibung des Blutes in den Vorhof hindernd entgegen.

Alle diese Erscheinungen sind an dem Versuchstier so augenfällig, daß ihre kausale Beziehung zu den Volumänderungen des Herzens bei eben diesem Tier nicht bezweifelt werden kann. Es vereinigen sich bei Vertikalstellung zu einer Verkleinerung der Tierherzen drei Faktoren: Anspannung des Herzbeutels, Anspannung und Verengerung der Cava inferior (vielleicht auch der Cava superior) und hydrostatische Druckverminderung an der Einmündung der Cava inferior in den Vorhof. Eine andere Frage ist es freilich, wie weit es gestattet ist, die Beobachtungen an den Tieren auf den Menschen zu übertragen. Ohne Zweifel wird es einen Unterschied bedingen, ob es sich um den normalerweise aufrecht gehenden Menschen oder um einen Vierfüßler handelt, bei dem die aufrechte Haltung eine Ausnahme bedeutet. Die anatomischen Verhältnisse, wenn auch qualitativ dieselben, liegen, wohl infolge funktioneller Anpassung, quantitativ bei beiden verschieden.

Wir wollen es also offen lassen, ob alle die genannten Faktoren und inwieweit die einzelnen beim Menschen in Wirkung treten. Immerhin scheint mir die Richtung, nach der auch für den Menschen eine Erklärung zu suchen ist, durch die Beobachtungen am Tier gegeben zu sein.[1])

Für die Bedeutung, welche speziell dem Zwerchfellstande für die in Rede stehenden Erscheinungen zukommt, lassen sich noch einige weitere Beobachtungen anführen.

Bei Hund f bestand in dem mit Narkose angestellten Versuch f_1 im Liegen eine bauchige Herzform. In Versuch f_2 wurde keine Narkose angewandt. Hier bestand schon im Liegen eine längliche Herzform, die mir darauf zu beziehen scheint, daß, wie es deutlich bei der Durchleuchtung zu sehen war, die ängstliche und rasche Atmung mit tiefstehendem Zwerchfell erfolgte. Bei Versuch f_3,

1) Man kann auch daran denken, daß die Verminderung des arteriellen Druckes und die Beschleunigung des Pulsschlages, wie sie im Stehen die Regel bilden, zu einer größeren Entleerung des Herzens beitragen.

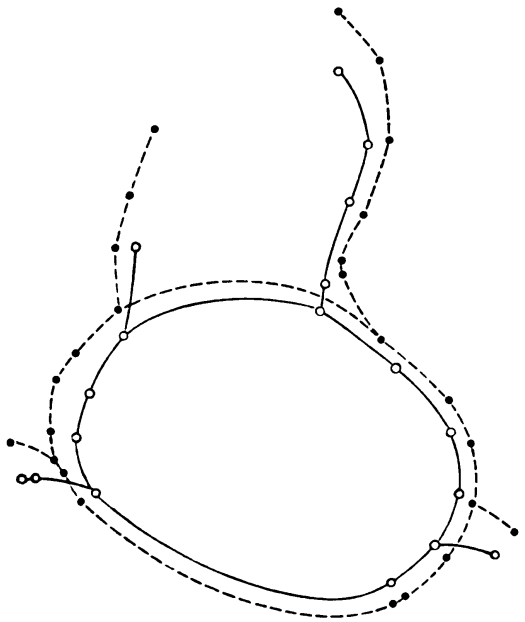
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo wieder Narkose angewandt wurde, war die Atmung ruhig und die Herzform auch wieder bauchig (s. Tab. VI).

Bei Hund g, einem jungen Tiere von 6 kg, war in Versuch g_1 bei Vertikalstellung eine mäßige Verschmälerung und Verlängerung des Herzens wahrnehmbar, 5 Wochen später in Versuch g_2, fehlte sie. Es war inzwischen aber das Tier auch gewachsen und wesentlich dicker geworden (Zunahme von 2,5 kg). Nach 6 Tagen Hunger und Abnahme von 1 kg war die Verschmälerung und Verlängerung im Stehen wieder vorhanden. Ich glaube die Erklärung für dieses Verhalten darin suchen zu dürfen, daß bei dem dickeren Tiere das Zwerchfell am Abdomen mehr Halt hatte, während es nach Abmagerung des Tieres wieder mehr herabsank. Dem Zwerchfell aber folgte das Herz.

Ferner noch einige Erfahrungen am Menschen:

Fig. 18.



Das äußere (gestrichelte) große Orthodiagramm ist von Fall VII in sitzender Stellung mit auf den Sitz heraufgezogenen Beinen (Hocken) erhalten. Das innere kleinere Orthodiagramm ergab sich, als der Versuchsperson, ohne daß der Oberkörper den Platz wechselte, die Beine herabgestellt wurden. Man sieht, daß auch das Zwerchfell herabgetreten ist ($^1/_3$ der natürl. Größe).

Man kann bei manchen Individuen im Sitzen eine ähnliche Verkleinerung der Herzfigur beobachten wie im Stehen. Läßt man die Versuchsperson aber die Beine auf den Sitz heraufziehen, so daß eine hockende, kauernde Stellung entsteht, so pflegt die Verkleinerung nachzulassen und eine wesentlich größere Herzfigur, ähnlich der im Liegen, zu erscheinen, ohne daß der Oberkörper

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seine Stellung geändert hätte.[1]) Dabei kann man nachweisen, daß durch Anziehen der Beine das Zwerchfell mit dem Herzen in die Höhe gedrängt wird (Fig. 18). Ich führe entsprechende Zahlen an (Tab. VII):

Tabelle VII.

Nr.	Transversaldimension cm		Breitendimension cm		Längsdurchmesser cm		Oberfläche qcm	
	Sitzen	Hocken	Sitzen	Hocken	Sitzen	Hocken	Sitzen	Hocken
III	12,8	14,1	10,6	10,4	16,3	16,9	129	136
IV	10,5	12,3	9,3	10,5	12,7	14,5	94	118
V	11,6	12,3	10,0	11,0	12,8	13,7	100	115
VII a	12,4	13,9	9,4	10,5	12,4	13,3	92	113
VII b	14,0	14,6	10,9	11,1	14 0	14,7	121	130

In dieselbe Rubrik gehört folgender Versuch. Bei der Versuchsperson VII wird im Stehen das Kolon mit Luft aufgebläht. Die gegen die Maße im Liegen stark verkleinerte Vertikalfigur nimmt unter Hebung des Zwerchfells alsbald größere Dimensionen an.[2])

In Tabelle VIII gebe ich über diese Verhältnisse einige Zahlen.

Tabelle VIII.

Nr.	Transversaldimension cm			Breitendimension cm			Längendurchmesser cm			Oberfläche qcm		
	Liegen	Stehen	Stehen u. Aufblähg.	Liegen	Stehen	Stehen u. Aufblähg.	Liegen	Stehen	Stehen u. Aufblähg.	Liegen	Stehen	Stehen u. Aufblähg.
VII	15,0	12,1	13,3	10,9	9,5	10,7	14,9	13,2	14,0	12,8	96	114

Auch die Tatsache, daß man bei tiefster Inspirationsstellung des Thorax in manchen Fällen eine beträchtliche Verkleinerung der Herzfigur beobachtet,[3]) weist meines Erachtens auf den Einfluß des Zwerchfells hin (s. Fig. 19 u. 20). Freilich ist die inspiratorische Verkleinerung keine sehr häufige Erscheinung und hält

1) Der dem rechten Vorhof entsprechende rechte Teil der Herzsilhouette kann im Sitzen mit herabhängenden Beinen deutlich heller sein, als beim Sitzen mit heraufgezogenen Beinen. Offenbar ist in letzterem Fall der rechte Vorhof mehr mit Blut gefüllt als in ersterem.

2) Ich will nicht unterlassen darauf hinzuweisen, daß man in diesem und dem vorhergehenden Versuch auch an Verdrängung von Blut aus der Bauchhöhle und dementsprechend größere Herzfüllung denken kann.

3) Siehe Deutsch. Archiv Bd. 81 S. 33.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit der Verkleinerung im Stehen nicht immer gleichen Schritt. Doch dürfte dies seinen Grund darin haben, daß das Abwärtstreten des Herzens bei der Inspiration im allgemeinen hinter der analogen Lageveränderung im Stehen zurückbleibt. Ich kann auch die inspiratorischen Verkleinerungen der orthodiagraphischen Herzfigur aus den im Vorangehenden angeführten Gründen nicht als Verdrehungen und optische Verkürzungen des Organs ansehen, sondern spreche sie ebenfalls als den Ausdruck wirklicher

Fig. 19. Fig. 20.

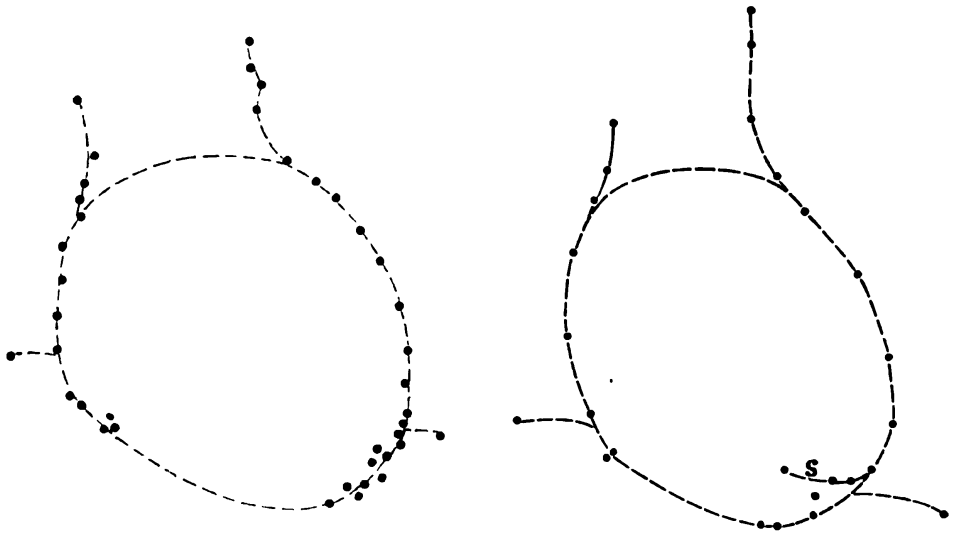


Fig. 19. Horizontalorthodiagramm (Rückenlage) von Fall 8 bei ruhiger Atmung.

Fig. 20. Horizontalorthodiagramm (Rückenlage) von Fall 8 in tiefster Inspirationsstellung. Ganz ähnliche Veränderungen, wie bei Vertikalstellung. Die Gefäßwurzel verschmälert sich, das Herz stellt sich steiler, alle Dimensionen des Herzens verkleinern sich. s = supraapikaler Schatten" (Septumschatten).

Verkleinerung des Herzens an. Besonders beweisend scheint mir zu sein, daß man auch in horizontaler Bauchlage bei tiefster Inspiration eine Verkleinerung der Herzfigur beobachten kann. In dieser Stellung dürften Verdrehungen des Organs wohl sicher keine Rolle spielen (s. Tab. IX).

Die mitgeteilten Beobachtungen bieten in physiologischer Hinsicht ein gewisses Interesse. Sie zeigen, welch verschiedene Formen das Herz unter wechselnden Bedingungen bei demselben Individuum annehmen kann. Und zwar gilt dies nicht nur für die diastolische, sondern auch für die systolische Form. Denn eine wesentliche Formverschiedenheit der Herzsilhouette bei der Systole und Diastole ist orthodiagraphisch nicht zu bemerken. Ist das Herz in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Diastole bauchig, so bleibt es so auch in der Systole und ist es diastolisch schmal und langgezogen, so wahrt es auch systolisch diese Form.

Tabelle IX.

Fall Nr.	Körperstellung	Transversaldimension cm		Breitendimension cm		Längsdurchmesser cm		Oberfläche qcm	
		Ruhige Atmung	Tiefste Inspirat.	Ruhige Atmung	Tiefste Inspirat.	Ruhige Atmung	Tiefste Inspirat.	Ruhige Atmung	Tiefste Inspirat.
8	Rückenlage	11,7	10,8	10,6	9,9	13,2	12,6	111	98
8	Bauchlage	12,0	11,6	10,9	10,2	13,7	13,2	117	105

Von Formänderungen, die das Herz durch andersartige Lagerung des Körpers, z. B. durch Seitenlage erfahren kann, zu sprechen, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Doch sei erwähnt, daß man bei Bauchlage gewöhnlich deutlich etwas breitere Herzsilhouetten als bei Rückenlage erhält (s. Tab. IX). Es bedürfen diese Dinge noch weiterer Untersuchung.

Nicht uninteressant erscheint es mir, daß man nach der Beobachtung des „Septumschattens“ annehmen muß, daß im Stehen der tiefste Punkt des Herzens recht häufig durch den unter dem linken Ventrikel hervortretenden rechten Ventrikel gebildet wird. Noch bemerkenswerter als die Formänderungen scheinen mir in physiologischer Hinsicht die Volumsänderungen des Herzens, die bei Stellungswechsel auftreten können. Die Fragen, die sich hier aufdrängen, abschließend zu bearbeiten, lag nicht in der Absicht dieser Untersuchung, die zunächst nur die Tatsachen als solche zu konstatieren suchte.

Die praktischen Folgerungen, welche aus diesen Tatsachen für die Orthodiagraphie zu ziehen sind, sind meines Erachtens recht wichtig. Es muß jetzt mit aller Bestimmtheit ausgesprochen werden, daß orthodiagraphische Herzaufnahmen zum Zwecke der Beurteilung der Größe des Organs nur in horizontaler Rückenlage gemacht werden sollten.[1]) Die Vertikalaufnahmen ergeben für verschiedene Fälle

1) Ich stehe hier in völligem Gegensatz zu der von Grunmach (Deutsche med. Wochenschr. 1902 S. 605) und neuerdings von Östreich und de la Camp (Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden Berlin 1905 S. Karger, S. 126) vertretenen Auffassung. Die inhaltsreiche Monographie letzterer Autoren kam mir erst bei der Korrektur der vorliegenden Mitteilung in die Hand.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganz inkommensurable Resultate. In einem Falle tritt eine starke Steilstellung des Herzens und eine Formveränderung ein, wie sie uns nach unserer landläufigen, an der Leiche gewonnenen Vorstellung ganz fremd ist. In einem anderen Falle treffen wir die gewohnte Form und Stellung an. In der Horizontallage bieten beide Fälle aber die gewöhnlichen Verhältnisse. In einem Falle resultiert bei Horizontalaufnahme im Stehen eine wesentlich kleinere Figur als im Liegen, im anderen fehlt ein Unterschied. In beiden Fällen ergibt vielleicht die Horizontalaufnahme eine Herzvergrößerung. Nach der Vertikalaufnahme schien also eine Dilatation nur bei dem einen Falle vorhanden zu sein, der andere bot scheinbar normale Größenverhältnisse. So imponierte beispielsweise der Fall VII, der auch klinisch deutlich die Zeichen der Dilatation aufwies — Spitzenstoß in Horizontallage im 4. und 5. Interkostalraum außerhalb der Mamillarlinie — orthodiagraphisch nur bei der Horizontalaufnahme als Herzvergrößerung. Nach der Vertikalaufnahme hätte man das Herz als normal groß taxiert.[1])

Es wäre also eine irrige Auffassung, wenn man den Vertikalaufnahmen, sofern man nur immer solche machte, dieselbe klinische Verwertbarkeit wie den Horizontalaufnahmen einräumen wollte. Die Veränderungen bei Vertikalstellung sind eben, wie ich gezeigt zu haben glaube, nicht oder wenigstens zum größten Teil nicht von Bedingungen abhängig, die im Herzen selbst gelegen sind. Ich will mich noch nicht definitiv darüber aussprechen, ob den Abweichungen der Vertikal- von den Horizontalaufnahmen jede klinische Bedeutung abgehe, ob nicht vielleicht „schlaffe" Herzen Form- und Volumänderungen im Stehen leichter eingehen als „kräftige". Soweit meine Beobachtungen bis jetzt reichen, habe ich aber für einen solchen Zusammenhang keine Anhaltspunkte.

Ein an leichter Gonorrhöe leidender, im übrigen gesunder junger Mensch von 21 Jahren (Fall 1) zeigt dieselbe Steilstellung und Verschmälerung des Herzens, wie ein an Nephritis leidender, sehr anämischer Knabe (Fall 4) oder ein Typhusrekonvalescent (Fall 5). Ein anderer Typhusrekonvalescent zeigt wieder die Steilstellung

---

1) Dasselbe Verhalten zeigte sich übrigens auch bei Untersuchung mit den gewöhnlichen physikalischen Methoden. Der Spitzenstoß war im Liegen 11 cm von der Mittellinie entfernt, außerhalb der Mamillarlinie, im Stehen nur 9 cm von der Mittellinie entfernt. Im Liegen war er deutlicher im 4., im Stehen deutlicher im 5. Interkostalraum. Es empfiehlt sich zur Gewinnung genauer und vergleichbarer Ergebnisse ohne Zweifel auch für die Perkussion die Horizontallage als reguläre Körperstellung zu benützen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht (Fall 16). Bei beiden Typhusrekonvalescenten war mit Ausnahme einer Pulsbeschleunigung im Stehen (beide ca. 120 Pulse d. M.) der Herzbefund im übrigen normal. Unter den Fällen I—VIII, in denen so auffällig kleine Herzmaße im Stehen gefunden wurden, befanden sich Herzkranke (Klappenfehler), aber auch ein Kranker mit chronischem Gelenkrheumatismus und 2 Kranke mit neurasthenischen resp. hysterischen Beschwerden ohne Herzerscheinungen. Gemeinsame klinische Gesichtspunkte habe ich also nicht finden können. Ich betone aber, daß mir zunächst auch nicht die klinische, sondern die methodische Seite der Frage am Herzen lag.

Die Personen mit stark ausgesprochenen Vertikalveränderungen waren meist jugendliche, schlanke, eher magere Leute. Es liegt nahe, anzunehmen, daß es diese Körperbeschaffenheit war, welche die Verschiebungen innerer Organe begünstigte.

Zu diesen sachlichen Gründen gegen die Benutzung von Vertikalaufnahmen als reguläre Methode gesellt sich nun noch ein technischer Grund, nämlich die Schwierigkeit, welche die Darstellung der in den Zwerchfellschatten versenkten Herzspitze gerade bei Vertikalaufnahmen machen kann (s. oben). Man kann sich die Sache freilich auch leicht machen, wenn man das Herz nur bis zum Zwerchfell zeichnet. Dann entgeht aber ein ganz variabler Teil des Herzens der Bestimmung und genaue Schlußfolgerungen über die Herzgröße werden unmöglich.

Für besonders unzuverlässig halte ich orthodiagraphische Herzaufnahmen im Sitzen. Man kann hier zu verschiedenen Zeiten ganz verschiedene Resultate, wahrscheinlich je nach dem Stande des Zwerchfells erhalten. (Verschiedene Füllung des Abdomens durch Speisen, Gase, Fettablagerung.) Manchmal decken sich die Figuren im Sitzen nahezu mit denen im Stehen, manchmal liegen sie zwischen diesen und denen im Liegen. Ich führe dafür wieder Belege an (s. Tab. X).

In Fall IV_1 fanden sich im Sitzen und Stehen fast identische Werte. Bei einer anderen Aufnahme am selben Tage ergaben sich die völlig verschiedenen Werte von IV_2. Im Fall $VII\,a_1$ wieder fast identische Werte im Sitzen und Stehen. Bei einer zweiten Aufnahme am gleichen Tage wesentlich größere Werte im Sitzen. In VII b zeigt dieselbe Versuchsperson bei einer Aufnahme $2^1/_2$ Monate später sowohl relativ zum Liegen und Stehen als auch absolut abermals ganz andere, viel größere Werte für das Sitzen. Solche Erfahrungen können nicht dadurch entkräftet werden, daß man,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie ich wohl weiß, nicht selten bei wiederholten Aufnahmen auch übereinstimmende Resultate erhält.

Tabelle X.

Nr.	Transversaldimension cm			Breitendimension cm			Längsdurchmesser cm			Oberfläche qcm		
	Liegen	Stehen	Sitzen	Liegen	Stehen	Sitzen	Liegen	Stehen	Sitzen	Liegen	Stehen	Sitzen
III	13.9	12,7	12.8	10,9	10,6	10,6	16,2	14,5	16,3	146	119	129
IV_1	12,9	10,4	10,5	11,3	9,5	9,3	14,8	12,5	12,7	129	92	94
IV_2			12,5			10,0			13,5			108
V	13,4	11,0	12,3	11,1	9,2	10,0	15,0	12,8	12,8	129	92	100
VII a_1	14,3	12,2	12,4	10,5	9,8	9,4	14,3	12,6	12,4	118	97	92
VII a_2			12,9			9,8			12,9			96
VII b	15,0	12,7	14,6	10,9	9,7	10,9	14,9	13,8	14,0	128	107	121

Die Vorzüge der Horizontallage für die Herzorthodiagraphie sind gegenüber den Mängeln der Vertikalstellungen mehrfacher Art. Bei ihr sind die Atembewegungen am geringsten, die Herztätigkeit ist am ruhigsten, das Zwerchfell nimmt eine mittlere Stellung ein, die von der Schwere der Leber und der übrigen Baucheingeweide relativ unabhängig ist. Die Bauchdecken sind entspannt und tragen so zum Ausgleich etwa in der Bauchhöhle bestehender abnormer Füllungs- und Druckverhältnisse bei. Kranke und schwächliche Personen halten die Horizontallage viel besser aus als die Vertikalstellung.[1]) Ich habe mehrfach bei länger dauernden Vertikalaufnahmen infolge des Stehens auch Männer fast ohnmächtig werden sehen.[2])

Ich führe in der folgenden Tabelle die Maße wiederholter, zum Teil auch an verschiedenen Tagen gemachter Herzbestimmungen an in horizontaler Rückenlage befindlichen Personen an, um den sehr befriedigenden Grad der Übereinstimmung, der sich dabei zu ergeben pflegt zu zeigen.

---

1) Ich muß immer wieder einem schier unausrottbar erscheinenden Vorurteil gegenüber betonen, daß man auch dyspnoische Herzkranke für die kurze Zeit einer orthodiagraphischen Aufnahme horizontal lagern kann (s. dieses Archiv Bd. 81 S. 28). Viel eher sind es Hydrothorax, Lungenödem, Lungenverdichtungen, die in so schweren Fällen die Untersuchung erschweren oder vereiteln.

2) Sollten gerade die veränderten Herzverhältnisse hierbei eine Rolle spielen? Es gibt bekanntlich nicht wenige Menschen, die speziell langes Stehen schlecht vertragen. Ob die Orthopnöe der Herzkranken und die hier vorgetragenen Dinge Beziehungen zueinander haben, lasse ich vorerst dahingestellt sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XI.

Nr. des Falles	Datum der Untersuchung	Transversaldimension cm	Breitendimension cm	Längsdurchmesser cm	Oberfläche qcm	Nr. des Falles	Datum der Untersuchung	Transversaldimension cm	Breitendimension cm	Längsdurchmesser cm	Oberfläche qcm
I	20. VI.	12,2	10,2	13,1	101	IV	8. VIII.	12,9	11,0	14,8	125
I	30. VI.	12,4	10,4	12,8	102	IV	8. VIII.	12,9	11,3	14,8	124
I	3. VII.	11,9	10,3	12,7	98	IV	8. VIII.	12,7	11,1	14,7	125
I	3. VII.	11,8	10,0	12,8	98	IV	9. VIII.	12,8	11,3	14,2	121
I	3. VII.	12,0	10,2	12,9	100						
I	9. VII.	12,2	9,9	12,9	99	V	16. VII.	13,9	10,8	15,1	131
I	9. VII.	12,2	9,7	12,9	97,5	V	16. VII.	13,4	11,1	15,0	129
						V	19. VII.	13,5	11,1	14,7	131
II	21. VI.	12,4	10,4	13,5	108	V	19. VII.	13,5	11,0	14,9	127
II	21. VI.	12,6	10,3	13,8	110						
II	27. VI.	12,5	10,1	13,9	104	VII a	21. VII.	14,3	10,5	14,3	118
II	25. VII.	12,2	10,0	13,2	103	VII a	21. VII.	14,4	10,9	14,3	119
						VII a	21. VII.	14,2	10,1	14,1	112
III	12. VII.	13,6	11,6	15,9	144						
III	12. VII.	13,5	11,8	16,1	150	VII b	8. X.	14,7	10,7	14,7	124
III	17. VII.	13,9	10,9	16,1	146	VII b	8. X.	14,9	10,9	14,9	128

Die Tabelle lehrt, daß bei derselben Person die Differenzen in den gleichen Dimensionen des Herzens bei verschiedenen Aufnahmen wenige Millimeter nicht zu überschreiten pflegen. Die Übereinstimmung unter den Werten gleicher Tage ist eine größere als unter denen verschiedener Tage, woraus vielleicht geschlossen werden darf, daß ganz geringe Schwankungen der Herzgröße zu verschiedenen Zeiten vorkommen.

Die Orthodiagraphie, die eine wertvolle klinische Methode sein kann, hat wie mir erscheint bisher nicht überall die richtige Entwicklung genommen. Man hat zum Teil von vornherein die von mir erprobten Horizontalaufnahmen verlassen und sich neu konstruierten Vertikalapparaten zuliebe den Vertikalaufnahmen zugewandt. Der ursprünglich von mir konstruierte Orthodiagraph,[1]) ist nur für Horizontallage eingerichtet. Fast alle sonst konstruierten Apparate sind zum Gebrauche in verschiedenen Ebnen bestimmt. Den hierdurch erreichten Vorteil darf man nicht überschätzen. Es bedingt große Umstände und Zeitverlust, wenn man hintereinander mit demselben Apparat Aufnahmen in verschiedenen Lagen machen will.

1) Firma Polyphos, München. Mit den inzwischen an ihm angebrachten Verbesserungen scheint mir dieser Apparat den sonstigen Apparaten noch immer überlegen. Er ist stabiler wie diese, die Zeichenvorrichtung ist leichter einzustellen, der Wechsel zwischen direkter Projektion auf die Brust und zwischen solcher auf eine besondere Ebne rascher zu bewerkstelligen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Will man regelmäßig, z. B. im klinischen Betrieb, orthodiagraphieren und sowohl horizontale als vertikale Aufnahmen machen, was für wissenschaftliche Untersuchungen häufig nötig sein wird, so braucht man zwei Apparate, die an Ort und Stelle fest montiert bleiben, so daß sie jederzeit gebrauchsfähig sind. Ich hebe wiederholt hervor, wie außerordentlich wichtig eine ganz exakte Befestigung der Versuchsperson bei den Vertikalaufnahmen zumal bei direkten Schirmaufnahmen ist und verweise in dieser Hinsicht auf die von mir angegebene einfache und gut funktionierende Vorrichtung.[1]) Neben den sagittalen Vertikalaufnahmen, sind es auch die frontalen Vertikal- und Horizontalaufnahmen, zu denen man einen Vertikalapparat nötig hat. Auch für diese Aufnahmerichtungen sind besondere Befestigungs- und Lagevorrichtungen für die Versuchsperson nötig. Doch würde es zu weit führen, auch in dieser Hinsicht hier Details zu erörtern.

Für Publikatonen orthodiagraphischer Ergebnisse muß ich dringend befürworten, zahlenmäßige Angaben zu machen und die Orthodiagramme mit allen bei der Aufnahme erhaltenen Marken zu reproduzieren. Nur so können die Angaben beweiskräftig belegt werden. Die sichersten Worte liefern Orthodiagramme, die bei zuverlässiger Ruhigstellung des Untersuchten direkt auf eine besondere Projektionsebne aufgenommen werden.

1) Diese Archiv Bd. 81 S. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen
(Prof. Dr. Krehl).

Über die Entstehung der Blutplättchen und ihre Beziehungen zu den Spindelzellen.

Von

Dr. E. Helber,

Stabsarzt im Feldartillerie-Regiment 13, kommandiert zur Klinik.

(Mit Tafel I.)

Die Blutplättchen sind im Blute des gesunden Menschen, wie in einer früheren Abhandlung[1]) dargelegt wurde, in annähernd regelmäßigen Zahlen vorhanden. Die Plättchen zeigen nur geringe physiologische, aber ausgesprochen starke pathologische Schwankungen. Schon aus dieser Tatsache erwächst unseres Erachtens eine Berechtigung, die Blutplättchen nicht als Degenerationsprodukte, beziehungsweise als Fragmente anderer morphologischer Gebilde anzusehen. Auch durch den Befund von Kernen in den Plättchen,[2]) wie durch den Nachweis einer besonderen physiologischen Funktion[3]) derselben ist die Ansicht von ihrer Natur als selbständiges Gebilde des weiteren gestützt worden. Ich versuche hier auf Aufforderung des Herrn Prof. Krehl eine Vorstellung über ihre Entwicklung zu gewinnen, weil die Hoffnung bestand, daß dabei ihre Beziehungen zu den roten und weißen Blutkörperchen klarer werden würden.

Nachdem man die Plättchen im menschlichen Blute gefunden hatte, wurden sie auch im Blute der Poikilothermen gesucht. Es scheint jedoch, als ob keiner der Autoren, welche sich damit befaßt haben, wirkliche Plättchen gesehen hat, denn jeder spricht nur von analogen Gebilden. Vielfach wurden die spindelförmigen

1) Helber, dies Archiv Bd. 81 (1904) S. 316.

2) Dekhuyzen, Anatom. Anzeiger Bd. 19 (1901) S. 529 und Kopsch ebenda S. 541.

3) Morawitz, dies Archiv Bd. 79 (1904) S. 215.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

farblosen Zellen, welche sich im Blute der Poikilothermen finden. in Analogie zu den Plättchen des Menschen gesetzt; jedoch ohne daß diese Anschauung allgemeine Anerkennung gefunden hätte.

Im normalen Froschblut fand Rieß[1]) keine Plättchen, wohl aber konnte er das Auftreten und ihre Entstehung aus zerfallenden Leukocyten im Blute anämisch gemachter Frösche nachweisen. Er beschreibt sie als rundlich, eliptisch oder etwas verzogen, scheibenförmig, 1,5—5,5 μ groß. Sie färben sich mit Methylviolett hellbläulich-violett, sind nicht selten leicht punktiert, zeigen bisweilen Vakuolen. Figuren, die einem Zellkern glichen, wurden nie gesehen. In ähnlicher Weise spricht sich Löwit[2]) aus. Er sagt, die Spindeln entsprächen nicht den Plättchen, sie seien weiße Blutzellen. Giglio-Tos[3]) hält die Spindelzellen (Thrombocyten) der Ichthyo- und Sauropsiden für ähnlich den Thrombocyten der Säugetiere; nach ihm sind sie eliptisch, spindelförmig, das Chromatin ist in Fäden angeordnet, der Nukleolus fehlt. Nach seiner Ansicht gehen sie aus den Leukocyten hervor. Eisen[4]) untersuchte das Blut von Batrachoseps und fand darin spindelförmige Zellen. die er Plasmocyten nennt; er hält sie für degenerierende kernhaltige rote Blutkörperchen, welche ihr Hämoglobin und ihre Membran verloren haben. Macallum[5]) sieht die Spindelzellen des Amphibienblutes als Reste von dekonstruierten roten Blutkörperchen an.

Eberth und Schimmelbusch[6]) halten sie für die Bildner der Erythrocyten; sie haben auch Beziehungen zu den weißen Blutzellen. Nach Neumann[7]) sind die Spindeln Hämatoblasten, die Hämoglobin aufnehmen und zu Erythrocyten werden. Er beschreibt sie als ovaläre Scheiben von der Größe $^1/_2$ bis $^2/_3$ des roten Blutkörperchen; die Kerne haben längliche Form.

Über anderweitige korpuskuläre Elemente im Blute von Tieren mit kernhaltigen roten Blutkörperchen, die etwa den Plättchen der Säugetiere entsprechen würden, falls die Spindelzellen nicht als identisch mit den Plättchen anzusehen wären, habe ich in der

1) Vgl. die neueste zusammenfassende Abhandlung von Rieß, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 51 (1904) S. 190.

2) Löwit, Arch. f. exper. Pathol. 23 (1887) S. 20.

3) Giglio-Tos, Archiv ital. de Biologie Bd. 29 (1898) S. 287.

4) Eisen, G., Referat im Zoolog. Jahresbericht 1898. Vertebrata S. 66 (Proc. Calif. Acad. 1897).

5) Macallum, Referat im Zoolog. Jahresbericht 1892. Vertebrata S. 61 (Trans. Canad. Inst. Toronta Vol. 26).

6) Ebert u. Schimmelbusch, Virchow's Archiv Bd. 108 (1887) S. 359.

7) Neumann, Virchow's Archiv Bd. 143 (1896) S. 225.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur außer den Rieß'schen Angaben nichts finden können. Auch Engel[1]) macht in seinen Untersuchungen über die Blutzellen des bebrüteten Hühnereis keine näheren Angaben über Spindelzellen oder Plättchen.

Über die Plättchen im Blute von anderen Organismen mit kernlosen roten Blutkörperchen als dem Menschen liegen einige Angaben in der Literatur vor. Van Emden[2]) fand bei der Zählung der Plättchen des Meerschweinchens mittels Thoma-Zeiß'scher Kammer eine Zahl von 400—600 000 in 1 cbmm, beim Hunde von 275—329 000. Engel[3]) beschreibt das Vorkommen von Plättchen im Säugetierblut (Schwein, Mensch) auch schon im embryonalen Blute.

Es ist notwendig, auf die Entwicklung der Blutzellen einzugehen. Über die Untersuchungen des embryonalen Blutes speziell in Hinsicht auf die Plättchenfrage liegen nur wenige Angaben vor. Die meisten Untersuchungen haben sich auf die Beobachtung des Blutes neugeborener Tiere beschränkt.

Heinz[4]) hat das Blut an Schnitten von Kaninchenembryonen untersucht und fand in der ersten Hälfte der Embryonalzeit kernhaltige rote Blutkörperchen; in der zweiten Hälfte tritt eine Abblassung der Kerne ein, woraus er schließt, daß nicht eine Ausstoßung des Kerns, sondern eine Fragmentierung eintrete. Die eingehendsten Beobachtungen verdanken wir Engel. Engel[5]) untersuchte Mäuseembryonen von 5 mm Länge, also 8 Tage alt, und fand in ihrem Blute nur Metrocyten I. Ordnung, bei Embryonen, die 12 bis 15 Tage alt waren, Metrocyten II. Ordnung, kernlose rote Blutkörperchen, außerdem sah er Plättchen, welche aus einem roten Blutkörperchen „wie aus einer Granate herausplatzten." Weiter untersuchte Engel[6]) das Blut des bebrüteten Hühnereis. Er fand am 3. Tage große kreisrunde hämoglobinhaltige Zellen mit kleinerem Kerne, die er als Metrocyten-Tochterzellen bezeichnet; sie sind durch Teilung aus den Metrocyten I. Ordnung entstanden; ferner fand er kernlose rote Blutkörperchen und Lymphocyten, daneben eosinophile Zellen. Am 6. Tage wird die Form der roten Blutkörperchen bereits eliptisch; er sah in Zerfall begriffene Kerne und eosinophile Granulationen. Auch an 3—4 monatlichen mensch-

1) Engel, Archiv für mikroskop. Anatomie Bd. 44 (1895) S. 237.
2) Van Emden, Fortschritte der Medizin Bd. 16 S. 241 u. 281.
3) Engel, Leitfaden zur klin. Untersuchung des Blutes. Berlin 1902.
4) Heinz, Virch. Arch. Bd. 168 S. 485.
5) Engel, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 42 (1893) S. 217.
6) Engel, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 44 (1895) S. 237.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichen Embryonen hat Engel[1]) Gelegenheit gehabt, das Blut zu untersuchen. Er fand in der Mitte der roten Blutzellen bläulichkörnige Massen, die er für Kernreste hält, rote Blutkörperchen in Kugelform, freie Plättchen und solche, die eben aus Erythrocyten austreten. Die letzteren nahmen im wesentlichen Protoplasma, nur zuweilen Kernfarbe an. Die Frage, was aus dem Kern der Metrocyten wird, beantwortet er folgendermaßen: „der Kern wird durch Karyolyse entfernt oder ausgestoßen, vielleicht retiniert in der Leber." Weiter hat Engel[2]) Schweineembryonen in der ersten Hälfte des embryonalen Lebens untersucht. Er sagt: der Kern der roten Blutzellen zerfällt entweder durch Karyolyse und es bleibt eine kernlose rote Zelle übrig oder der Kern, welcher in diesem Falle stets einen Protoplasmasaum hat, tritt aus oder drittens, die rote Blutzelle teilt sich in einen kernlosen Teil (normales rotes Blutkörperchen) und in einen kleineren Teil mit Kern. In seinem Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes faßt Engel[3]) alles nochmals zusammen. In dem embryonalen Stadium, welches alle roten Blutkörperchen noch kernhaltig zeigt, wurden Plättchen nicht gefunden. Sie treten erst dann auf, wenn die Blutkörperchen ihre Kerne verlieren. Aus diesem zeitlichen Zusammentreffen glaubt er den Schluß ziehen zu können, daß beim normalen Untergang der Kerne die basophilen Granulationen und die fast amorphen Plättchen entstehen. Einen Kerngehalt der Plättchen hält er nicht für erwiesen, weil diese eben nur zuweilen Kernfarbe annehmen, meist aber sich mit Säurefarbe färben.

In der Kernfrage stehen sich zwei Ansichten ziemlich schroff gegenüber. Rindfleisch[4]) äußert sich folgendermaßen: In den jugendlichen Zellen liegt der Kern niemals in der Mitte. Zerzupft man von Blut gereinigtes Knochenmark des Meerschweinchens in physiologischer Kochsalzlösung, so kann man sehen, daß der Kern von etwas Protoplasma umhüllt die Zelle verläßt, eine kernlose Zelle bleibt zurück. Auch an Embryonen hat er 4 mal diesen Vorgang beobachtet. Er meint, daß die frei gewordenen Kerne von etwas Protoplasma umgeben im Marke liegen bleiben. Gegen diese Ansicht Rindfleisch's wendet sich Spuler,[5]) welcher angibt, daß man in Farbpräparaten des Blutes aus dem Mesenterium

1) Engel, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 53 S. 333.
2) Engel, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 54 S. 24.
3) Engel, Leitfaden zur klin. Untersuchung des Blutes. Berlin 1902.
4) Rindfleisch, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 17 (1880) S. 1 u. 21.
5) Spuler, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 40 (1892) S. 530.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neugeborener Mäuse und Kaninchen auffallend viele nicht kreisrunde rote Blutkörperchen mit rundem zentralen Teile, der mehr oder weniger Farbstoff gebunden hat, findet. Er hält diesen Teil für Kernrest. Der Kern tritt also nach ihm nicht aus. Ferner sagt er, es finde an den Kapillarenden ein Zerfall der roten Blutkörperchen durch Zerbröckelung, ausnahmsweise durch Quellung des Kernrestes statt; letzterer Vorgang könne sich natürlich nur beim Untergange noch junger Blutkörperchen abspielen. Es ist hier nicht erwähnt, was schließlich aus den Kernresten der roten Blutkörperchen wird, ebenso nicht, was aus den gequollenen Kernresten untergehender jugendlicher Zellen wird. Eine vermittelnde Rolle nimmt Ehrlich[1]) ein. Nach seiner Ansicht entstehen die Normocyten aus den Normoblasten durch Kernausstoßung oder Kernauswanderung, während die Megalocyten aus den Megaloblasten durch Kernuntergang innerhalb der Zelle entstehen. Arnold[2]) hat im Innern der roten Blutzellen einen feinkörnigen, beziehungsweise feinfädigen Innenkörper entdeckt und hält ihn für das Umwandlungsprodukt des früheren Kerns, für nukleoïde Substanz. Nach ihm kann dieser Innenkörper mit den Abschnürungsprodukten aus den Erythrocyten ausgeschieden werden. Derartige Abschnürungsprodukte ergeben nach seiner Ansicht diejenige Menge von Plättchen, die sich mit Kernfarben färben. Löwit will an dem Innenkörper eine membranartige Abgrenzung gesehen haben; er hält ihn ebenfalls für einen Kernrest. Laodowski hat ihn als Nukleoïd bezeichnet. Pappenheim[3]) hat, wenn er Deckglasabstrichpräparate machte, den Kernaustritt nicht beobachten können, wohl aber, wenn er Abzugspräparate machte; er schließt daraus, daß der Kernaustritt kein physiologischer Vorgang sei; besonders im embryonalen Blute nimmt er keinen physiologischen Kernaustritt an. Weiter fand Pappenheim[4]) bei Untersuchungen am pathologischen Blute im Innern der Erythrocyten kernhaltige Substanz und hält diese Substanz gleich Arnold, Schmauch u. a. für Kernreste; auch hieraus schließt er, daß der Kernaustritt nicht der normale Vorgang sei. Das Vorkommen des Kernaustritts leugnet er jedoch nicht. Nach ihm färben sich die Nukleoïde wie die Plättchen. Er konnte den Austritt des Nukleoïds aus einem roten Blutkörperchen beobachten. Die Engel'schen Plättchen, die aus

1) Ehrlich, Nothnagel's Handbuch Bd. 8 (1898) S. 21.
2) Arnold, Virchow's Archiv Bd. 145 (1896) S. 1.
3) Pappenheim, Virchow's Archiv Bd. 157 (1900) S. 19.
4) Pappenheim, Münchn. Mediz. Wochenschr. 1901 Nr. 24 S. 989.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Erythrocyten herausplatzen, hält er für Fragmente. Außer diesem Nukleoïd wurden von anderen, wie Löwit, Hirschfeld in der Delle des roten Blutkörperchens 1—3 Binnenkörper beobachtet; Löwit hält auch diese für Kernreste. Pappenheim hat auch diese Körperchen austreten gesehen; er hält sie für Plättchen. Bloch [1]) sieht dem gegenüber den Kernaustritt nicht für ein Kunstprodukt, sondern für einen zweiten Entkernungsmodus an. Er glaubt, daß der Innenkörper der Erythrocyten nicht durch einen Kernrest, sondern durch eine Differenzierung des Protoplasmas bedingt werde. Das normale rote Blutkörperchen habe eine homogene Struktur. Auch die Punktierungen der Erythrocyten hält er nicht für Kernreste, da sie gleichzeitig in einer Zelle mit noch vorhandenem und in Mitose befindlichem Kerne vorkommen; auch nach ihrem färberischen Verhalten hält er sie nicht für Kernteile. Bloch nimmt im wesentlichen den Ehrlich'schen Standpunkt in diesen Fragen ein. Er konnte keinen Protoplasmasaum an den freien Kernen sehen; selten, sagt er, werde durch den Untergang der ganzen Zelle auch ein Kern frei. Als zweiten Modus gibt er den intracellulären Kernuntergang zu. Selmar Aschheim [2]) hat seine Untersuchungen an Mäuseembryonen angestellt. Er fand zuerst nur Flüssigkeit im Kreislauf, dann traten rote und später weiße Blutkörperchen auf. Über Plättchen äußert er sich nicht. Der Kern der Erythrocyten zerfällt nach seiner Ansicht innerhalb der Zelle in Bröckel und diese Bröckel verlassen die Zelle. In Milz und Knochenmark sah er die Kerne Rosettenform annehmen und sich schließlich auflösen. Ein Teil der Bröckel ist frei, ein anderer findet sich als Körnchen in den roten Blutkörperchen. Was aus den Bröckeln wird, läßt er unerörtert. Türk [3]) gibt an, daß er im Blute bei schwerer Anämie und Karzinose des Knochenmarks den direkten Kernaustritt aus der zugehörigen roten Blutzelle beobachtet habe. Er hält es nicht für wahrscheinlich, daß der Kern durch unzarte Behandlung aus der Zelle ausgepreßt worden sei. Auch das Freiwerden des Kerns durch Degeneration und Zerfall des Protoplasmas (Israël, Pappenheim) gibt er nicht zu. Die Ausstoßung eines erhaltenen Kerns sieht er trotzdem nicht als einen physiologischen Vorgang an, indem er mit Bloch darauf hinweist, daß die Kernausstoßung vorwiegend pyknotische, das heißt im Stadium regressiver Umwandlung begriffene Kerne betreffe.

1) Bloch, Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 43 (1901) S. 420.
2) Selmar Aschheim, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 60 (1902) S. 261.
3) Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien 1904, S. 270.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die meisten Autoren geben somit den Kernaustritt zu; bei den einen tritt er mit, bei den anderen ohne Protoplasma aus. Über das weitere Schicksal des Kerns ist nichts bekannt, oder es knüpfen sich Vermutungen betreffs der Entstehung der Plättchen daran. Andere Autoren nehmen einen intracellulären Kernuntergang an und geben als Beweis das Vorkommen eines Innenkörpers im Innern der roten Blutkörperchen an. Demgegenüber halten einzelne Autoren diesen Innenkörper nicht für einen Kernrest. Pappenheim, auch Arnold, sahen solche Gebilde aus den Erythrocyten austreten; diese ausgetretenen Gebilde sind nach Pappenheim's Ansicht identisch mit den Plättchen. Als sehr wesentlich möchte ich gleich hier darauf hinweisen, daß, ob der Entkernungsmodus dieser oder jener ist, der Endeffekt ja derselbe sein wird, nämlich eine schließliche Ausstoßung des Kerns oder nach Arnold, Pappenheim des Kernrestes.

Über die Entstehung der Blutplättchen herrschen vollends die verschiedensten Ansichten. Arnold[1]) läßt sie vorwiegend durch Abschnürungsvorgänge aus dem Protoplasma der Erythrocyten entstehen. Sein Schüler Schwalbe[2]) vertritt dieselbe Ansicht. Es gibt nach ihm erythrocytäre und leukocytäre Plättchen. Er gibt zu, daß die Plättchen einen Innenkörper, also Kern oder Kernrest haben; er sagt jedoch, daß diese Plättchen mit Innenkörper dieselbe Provenienz haben, wie diejenigen ohne solchen. Grawitz[3]) hält die Entstehung ebenfalls für keine einheitliche, er sagt „auch an ihre Abstammung aus Kernsubstanz muß gedacht werden und diese kann sowohl aus den roten, wie aus den farblosen Zellen stammen". Auch ihre Entstehung aus Eiweißniederschlägen weist Grawitz nicht ganz von der Hand. Im Gegensatz hierzu stellen sich Sacerdotti[4]) und besonders Hirschfeld.[5]) Letzterer läßt sie aus endoglobulären Gebilden, die sich innerhalb der roten Blutkörperchen finden und sich blau färben, entstehen. Eisen[6]) unterscheidet echte und falsche Plättchen oder organisierte und nicht organisierte; letztere entstehen durch Fällung von Fibrin

1) Arnold, Zentralblatt f. allg. Pathолog. Bd. 8 (1897,99) S. 289.

2) Schwalbe, Anatom. Anzeiger Bd. 21 (1902) S. 203 und Ergebnisse der allg. Pathol. und pathol. Anat. VIII. Jahrgang (1902) S. 150.

3) Grawitz, Pathologie des Blutes 1902 S. 120.

4) Sacerdotti, Anatom. Anzeiger 1900 S. 249.

5) Hirschfeld, Virchow's Archiv Bd. 166, S. 195 und Anatom. Anzeiger Bd. 20 (1902) S. 607.

6) Eisen, On the Blood Plates of the human Blood Journ. Morph. V 15 Nr. 3 aus Referat in Jahresbericht der Anat. und Entwicklungsgeschichte 1898. IV S. 143.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Globulin. Weidenreich[1]) läßt die Plättchen durch Abschnürung oder Zerfall aus den roten und weißen Blutzellen entstehen. Diejenigen aus den Erythrocyten haben Hämoglobin oder sind frei davon und sind kernlos; die Produkte aus den Leukocyten sind farblos und färben sich mit Kernfarben. Löwit[2]) trennt Discoplasmenteile (abgesprengt von den Erythrocyten) von den wahren Plättchen. An den ersteren sah er stets Hämoglobin. Nach seiner Ansicht entstehen die Plättchen aus den Leukocyten.

Deetjen, Dekhuyzen, Kopsch[3]) halten die Plättchen für vollständig selbständige Gebilde, die mit den roten und weißen Blutzellen nichts zu tun haben. Dekhuyzen[4]) sagt „ich kann meine Beobachtungen nicht anders zusammenfassen als durch die Annahme, daß bei Würmern, Echinodermen, Mollusken, Crustaceen. Vertebraten, die Mammalia einbegriffen die nämliche Zellart dieselbe Rolle spielt: eine amöboide, feinkörnige Spindelzelle mit ovalem Kern usw."

Rieß[5]) neuerdings hat die Entstehung von Plättchen im Blute anämisierter Frösche aus den weißen Blutkörperchen beobachtet.

von Frey[6]) bezeichnet die Blutplättchen als III. Formelement des Blutes und sagt, daß sie durch ihre Farblosigkeit, ihre Kerne, ihre Beweglichkeit den Leukocyten verwandt und als IV. Gruppe derselben anzusehen seien.

Schmauch[7]) hält die Plättchen für Endprodukte der Kerne der roten Blutkörperchen und stellt folgende Reihenfolge auf: Normoblast, Normocyt, Plättchen. Er beschreibt sich blaufärbende Körperchen innerhalb der Erythrocyten, die er für Kernreste hält. Ebenso hat Engel (s. oben) auf Grund seiner Untersuchungen die Ansicht ausgesprochen, daß die Plättchen mit den Kernen etwas zu tun haben.

Nach Pappenheim[8]) entstehen die Plättchen aus den Erythrocyten und zwar aus dem Nukleoïd derselben; nur in einer be-

1) Weidenreich, Anatom. Anzeiger (1903) Bd. 24 Nr. 7.

2) Löwit, Zentralblatt f. allg. Pathol. und pathol. Anat. 1891 Nr. 25 S. 20 u. Virchow's Archiv Bd. 167 S. 545.

3) Siehe Referat Zoolog. Anzeiger 1901 S. 10. — Kopsch, Anatom. Anzeiger Bd. 19 (1901) S. 541. — Deetjen, Virch. Arch. Bd. 164 S. 239.

4) Dekhuyzen, Anatom. Anzeiger Bd. 19 (1901) S. 529.

5) Rieß, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 51 (1904) S. 190.

6) von Frey, Vorlesungen über Physiologie 1904 S. 26.

7) Schmauch, Virch. Arch. Bd. 156 S. 201.

8) Pappenheim, Münchn. med. Wochenschr. 1901 Nr. 24 und Virch. Arch. Bd. 166 S. 195.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schränkten Anzahl gehen nach seiner Ansicht aus den Leukocyten Plättchen-ähnliche Gebilde hervor. Türk[1]) hält die Plättchen nicht für selbständige Gebilde, sondern für Produkte einer regressiven Metamorphose. Er gibt das Vorkommen einer Kernsubstanz im Innern der Plättchen zu. Bürker[2]) hält die Blutplättchen für selbständige Elemente des Blutes, also nicht unmittelbar aus roten oder weißen Blutkörperchen entstehend.

1. Eigene Beobachtungen am Blute des Frosches.

Das Blut wird aus einer Bauchvene entnommen und in einer Mischpipette mit 10 % Natriummetaphosphatlösung auf das 30fache verdünnt. Die Beobachtung erfolgt in Zeiß'scher Kammer von 0,02 mm Höhe. Die roten wie die weißen Blutkörperchen sind völlig intakt; man sieht in der Kammer 3—4 auffallend blasse Zellen mit Kern, die Spindelform haben. Ihre Größe ist etwa die der vorhandenen runden Lymphocyten. Wenn die Blutmischung intakt in die Kammer gekommen ist, so sieht man nur höchst selten ein kleines farbloses, homogenes Körperchen.

Die besten Bilder der Blutplättchen geben Färbungen nach Romanowsky-Giemsa. Zur Härtung habe ich eine Mischung von Alkoholäther aâ benützt. Die Kernsubstanz der Plättchen nimmt dabei eine leuchtend violettrote Färbung an, während das Protoplasma nur einen indifferenten Farbton annimmt. Färbungen mit Hämalaun-Eosin oder nach Chensinzky, die ich ebenfalls anwandte, geben nicht dieselben brauchbaren Bilder, da die Plättchen nur schwach gefärbt sind.

Farbpräparate von normalem Froschblute zeigen spärliche Zellen von Spindelform; sie sind von Lymphocytengröße und haben zwei Pole. Sie färben sich wie die Lymphocyten, nur etwas schwächer. Außer der etwas in die Länge gezogenen Form sind sie von den Lymphocyten nicht zu unterscheiden. Weder der Kern zeigt die violettrote Färbung wie bei den menschlichen Plättchen, noch zeigt das Plasma die indifferente, sondern eine deutliche blaue Farbe. Die im frischen Präparate hier und da sichtbaren farblosen Körperchen sind im Farbpräparate nicht zu sehen; sie sind mithin den menschlichen Plättchen nicht identisch.

Gemäß den Angaben von Rieß habe ich weiterhin Frösche bis zu 4 Malen mit mehrtägigen Zwischenräumen aus den Bauchvenen verblutet. Am Schlusse war das Blut sehr dünn. Im frischen Präparat sieht man dann die roten Blutkörperchen in ihrer Form leicht verändert und blaß. Man sieht an ihnen Neigung zu Abschnürungen. An den weißen Blutzellen zeigt sich der Kern normal konfiguriert, das Protoplasma dagegen ist zerklüftet; ein-

1) Türk, Vorlesungen über klin. Hämatologie 1904 S. 289.

2) Bürker, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 102 (1904).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zelne Teile davon hängen nur lose noch mittels eines Fadens mit der Zelle zusammen, einzelne solcher Teile haben sich schon völlig losgelöst. Die Spindelzellen sind noch blässer und durchsichtiger; sie zeigen nicht dieselbe Neigung zu Abschnürungen. Dasselbe Bild zeigt sich in Natriummetaphosphatlösung in Zeiß'scher Kammer. Im Farbpräparat sieht man freie eosinophile, also hämoglobinhaltige Körperchen frei oder noch mit einem Erythrocyten zusammenhängend. Lebhafter sind die Abschnürungsvorgänge an den weißen Blutzellen; alle derartigen abgeschnürten Teile haben die Farbe des Protoplasmas der weißen Blutzelle und keine typische Kernfarbe, jedenfalls nicht eine solche, wie die Blutplättchen des Menschen. Auch in Präparaten vom Froschblut, das nach Dekhuyzen'scher Vorschrift in 0,9% Kochsalzlösung aufgefangen war, konnte ich außer den roten, den spindelförmigen und runden weißen Blutzellen, sowie den obigen Abschnürungsteilen von diesen keine den menschlichen Plättchen ähnliche Gebilde finden.

Daraufhin erscheint es mir, ebenso wie Rieß, wahrscheinlicher, daß die Spindelzellen nicht analog den Plättchen des Menschen sind, sondern den weißen Blutkörperchen näherstehen. Die Rieß'schen Plättchen möchte ich für protoplasmatische Abschnürungsprodukte und somit als Analoga der Arnold'schen Körperchen ansehen. Echte Plättchen haben wir im Froschblut nicht finden können, wenn wir als zur Definition des Plättchens gehörig eine bestimmte Größe, eine bestimmte Form, sowie die Färbbarkeit mit Chromatinfarben festhalten.

2. Eigene Beobachtungen am Blute von Homoiothermen.

a) Vögel.

Der Untersuchungsmodus ist derselbe, wie beim Frosch.

Taubenblut: In Zeiß'scher Kammer mit 10% Natriummetaphosphatlösung verdünnt. Die roten Blutkörperchen sind oval, sämtliche kernhaltig, es sind keine Abschnürungsvorgänge sichtbar. Einige Lymphocyten zeigen am Rande Andeutung von Abschnürungen. Hier und da zeigt eine solche weiße Zelle eine oblonge Form, ihre Größe entspricht etwa der Spindelzelle des Frosches, nur sind die Pole nicht so stark ausgezogen, wie beim Frosch. Wirkliche Plättchen sind nicht sichtbar. Auch im Farbpräparat konnte ich echte Plättchen nicht nachweisen.

Hühnerblut: aus dem Kamm entnommen. Hier ist der Befund derselbe, wie beim Taubenblute. Man findet spärliche weiße Blut-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zellen, die Andeutung von Spindelform haben. Echte Plättchen sind weder im frischen noch im Farbpräparat zu entdecken.

b) Säugetiere.

Meerschweinchen: Im frischen Präparate sieht man neben den roten und weißen Blutkörperchen dieselben Plättchen, wie beim Menschen. Die roten Blutkörperchen sind kernlos.

Zahl der roten Blutkörperchen: 3 800 000 } in 1 cbmm
„ „ weißen „ : 6 000 }
„ „ Plättchen : 190 000 }

Im Farbpräparat sieht man zahlreiche, sich mit Chromatinfarbe färbende Plättchen.

Hundeblut: Im frischen Präparate sieht man zahlreiche Plättchen, ebenso sind im Farbpräparat echte Plättchen vorhanden.

Zahl der roten Blutkörperchen: 4 000 000
„ „ weißen „ 7 000
„ „ Plättchen 210 000

Kaninchenblut: Im frischen Präparate sind Plättchen vorhanden, die sich im Farbpräparat als echte Plättchen erweisen.

Die Vögel besitzen also keine echten Plättchen; ihr Blut enthält aber neben den gewöhnlichen weißen Blutkörperchen Zellen von Spindelform in spärlicher Anzahl.

Die Säugetiere dagegen haben echte Plättchen, die bei allen etwa in gleicher Zahl wie beim Menschen vorhanden sind. Spindelzellen habe ich bei diesen nicht gesehen.

Schon hier möchte ich darauf hinweisen, wie auffallend es ist, daß Tiere mit kernhaltigen roten Blutkörperchen keine echten Plättchen besitzen, im Gegensatz zu den Tieren mit kernlosen Erythrocyten. Diese Tatsache rechtfertigt die Vermutung, daß zwischen der Entstehung der Plättchen und der Kernfrage nahe Beziehungen bestehen.

c) Beobachtungen am embryonalen Blute.

Da die echten Blutplättchen im Gegensatz zu den Arnold'schen Körperchen sich stets mit Kernfarbstoffen färben, so erschien es sehr wünschenswert, zu wissen, wie sie sich zu den Kernen der Blutzellen verhalten. Es ergab sich also die Notwendigkeit, das embryonale Blut zu untersuchen und zwar zu einer Zeit, in welcher die Mehrzahl der Erythrocyten noch kernhaltig ist.

Vorausgeschickt habe ich Versuche am embryonalen Hühnerblut, einerseits, um vielleicht über die Spindelzellen weiteres zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erfahren, andererseits, da die Untersuchungen an Bruteiern eine leichtere Informierung über die einzelnen Entwicklungsphasen und das Wesen des Embryonalblutes gestatten.

Die Untersuchungen an Bruteiern habe ich in Anlehnung an die Engel'schen Angaben ausgeführt und verweise deshalb dahin. Ich will mich nur auf einige Angaben beschränken. Auch die Bezeichnungen Engel's „Mutter- und Tochterzellen" werde ich gebrauchen.

3. Tag der Bebrütung eines Hühnereis.

Man sieht große, kugelige, hämoglobinhaltige Zellen mit großem Kern (Mutterzellen), einige etwas kleinere ebensolche Zellen mit kleinerem Kern (Tochterzellen). Man sieht Kerne in Mitose oder die Zelle teilt sich in einen kernlosen und einen kernhaltigen Teil. Im Farbpräparat färben sich Protoplasma und Kerne wie beim normalen Blute. Man sieht mit Eosinfarbe gefärbte kleinere Körperchen ohne Kern, also Teilungs- oder Abschnürungsprodukte von den Mutter- und Tochterzellen. Weiße Blutkörperchen fehlen.

4. Tag.

Ungefähr das gleiche Bild. Im frischen Präparate sieht man überall Abschnürungsprodukte. Einige Zellen sind mehr rundlich und kleiner, sie färben sich polychromatophil. Ob diese Zellen Übergänge zu den Lymphocyten darstellen, ist fraglich.

5. Tag.

Die Zahl der Mutterzellen tritt gegenüber den Tochterzellen zurück. Man sieht jetzt deutliche Lymphocyten.

7. Tag.

Die normalen ovalen roten Blutkörperchen treten in den Vordergrund. Die Zahl der Lymphocyten nimmt zu. Man sieht jetzt keine kernlosen Teile von den roten Blutzellen mehr abgehen.

12. Tag.

Man sieht größtenteils normale rote Blutkörperchen, kleine und größere Lymphocyten. Keine spindelförmigen Zellen vorhanden.

15. Tag.

Im frischen Präparate sieht man spärliche blasse, oblonge, farblose Blutkörperchen. Es sind auch einige kleinere farblose Gebilde ungefähr von Plättchengröße sichtbar; im Farbpräparat sind jedoch keine echten Plättchen nachweisbar.

Es sind somit erst vom 15. Bebrütungstage ab spindelförmige Zellen nachweisbar. Ihre Zahl ist sehr spärlich; überhaupt je intakter das Blut in die Kammer kam, desto spärlicher waren sie zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

finden. Gebilde von Plättchengröße waren vorhanden als erkennbare Abschnürungen oder Zerfallprodukte von den roten Blutzellen, nur einmal waren sie gänzlich farblos; allein in mehrfachen Farbpräparaten waren sie nicht zu finden, so daß man sagen kann, echte Plättchen sind nicht vorhanden. Die Spindelzellen möchte ich unter die weißen Blutkörperchen einreihen, meines Erachtens haben sie mit den Plättchen nichts zu tun. Sie stehen auch in keiner nachweisbaren Beziehung zu diesen.

Am Kaninchen sind die Untersuchungen mit mehr Schwierigkeit verknüpft wegen der Schwierigkeit der Züchtung.

Blut vom Kaninchenembryo, 13 Tage alt, etwa dem Hühnerblut vom 4.—5. Tage entsprechend, wird in Zeiß'scher Kammer mit 10% Natriummetaphosphatlösung verdünnt. Man sieht folgendes Bild: Große kugelige, hämoglobinhaltige Zellen mit großem Kern (sog. Mutterzellen) und solche mit kleinerem Kern (Tochterzellen). Es sind keine weißen Blutzellen sichtbar. Dagegen sieht man eine größere Zahl von teilweise sich bewegenden, den menschlichen Plättchen in Form, Größe und Aussehen völlig entsprechenden Gebilden; teilweise liegen solche in Haufen zusammen. Nach 2 Stunden war in der Kammer noch keine Veränderung des Bildes wahrnehmbar.

Zahl der roten Blutzellen	1 380 000
Zahl der Plättchen	28 000

Im Farbpräparat nach Romanowski-Gieson sieht man Mutterzellen und Tochterzellen. Der Kern der letzteren liegt häufig exzentrisch am Rande oder man sieht ihn den Rand bereits überragend, so daß man die Überzeugung gewinnt, er verlasse die Zelle. Diese Kerne haben noch ihre normale Größe oder sind nur unbedeutend vergrößert. Ferner sieht man eine ziemliche Anzahl freier Kerne vom ersten Beginn der Auflösung an bis zu einem Stadium, wo sie völlig zerflossen sind. Man sieht, wie in den einzelnen Phasen dieses Vorganges die Chromatinfäden sich auflockern, so daß man die einzelnen Fäden gut erkennen kann. Die einzelnen Fäden entfernen sich mehr und mehr voneinander. Zwischen den Fäden befindet sich eine leicht violett gefärbte Zwischensubstanz. Allmählich nimmt dann der Kern eine mehr gleichmäßige rötlich-violette Färbung an, so daß der ursprüngliche Kern schlechter zu erkennen ist. Oder aber man sieht, allerdings seltener, diesen Kernuntergang sich innerhalb der roten Blutzellen vollziehen. Bei diesem Vorgang zeigt das Protoplasma der Zelle stets Anzeichen des beginnenden Zerfalls, während bei dem ersten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vorgange ein normales kernloses Blutkörperchen, also ein Normocyt übrig bleibt. Die Normocyten können jedoch auch so entstehen, daß eine Tochterzelle sich abschnürt und in eine kernhaltige und eine kernlose Zelle (Normocyt) teilt.

Betrachtet man die Kerne, die in Auflösung begriffen sind, so fällt sofort auf, daß die vorhandenen chromatischen Plättchen sich haufenweise in deren Nähe aufhalten. An einer größeren Anzahl solcher Kerne kann man ferner folgende Beobachtung machen: Es bildet sich vom Rande des Kerns aus eine Einbuchtung, der Saum dieser Einbuchtung ist auffallend stark chromatinhaltig, während der übrige Teil des Kerns chromatinärmer wird. Von diesem Chromatinsaum sieht man deutlich echte Plättchen sich entfernen. An einzelnen dieser Plättchen besteht noch ein sicherer Zusammenhang mit dem Kern. Oder aber es plattet sich der Kern an einer Seite ab, das Chromatin sammelt sich hier an und man sieht zahlreiche Plättchen davon ausgehen. Diese Plättchen unterscheiden sich in nichts von den Plättchen im Kaninchen- oder Menschenblut (s. Abbildung 1 und 2).

Blut von Kaninchenembryonen 15—17 Tage alt: Die Mutterzellen werden spärlicher, auch die Zahl der Tochterzellen wird wesentlich geringer, dagegen finden sich reichlich Normoblasten und Normocyten. Man sieht im Farbpräparate größere und kleinere Lymphocyten, außerdem zahlreiche Plättchen und freie Kerne.

Blut von Kaninchenembryonen 18—19 Tage alt: Es finden sich fast ausschließlich normale rote Blutkörperchen, nur wenige Normoblasten. An einigen roten Blutkörperchen sieht man protoplasmatische Abschnürungen mit Hämoglobinfarbe. Weiße Blutkörperchen sind vorhanden.

Zahl der	roten Blutkörperchen	1990000—2010000
„ „	weißen „	ca. 3000
„ „	Plättchen	190000—204000

Im Farbpräparate sieht man noch einzelne freie Kerne; man kann stets an einigen Kernen den oben beschriebenen Vorgang der Plättchenentstehung wieder beobachten. Man sieht große Mengen normaler Plättchen, die in Haufen zusammenliegen. Man sieht auch einige eosinophil gefärbte Körperchen, die den Abschnürungen von den roten Blutkörperchen im frischen Präparate entsprechen. Auch sieht man solche Körperchen, die nach der Beschreibung Engel's aus den roten kernlosen Blutkörperchen austreten. Diese Fragmente sind deutlich eosinophil, enthalten also keine Kernteile; die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ursprüngliche Zelle geht wohl bei diesem Vorgange zugrunde (s. Abbildung 3).

Im Blute eines Kaninchenembryos von 22—25 Tagen findet man fast keine kernhaltigen roten Blutkörperchen mehr, dagegen zahlreiche Plättchen und alle Arten von Leukocyten sind vorhanden. Man kann jetzt die Entstehung der Plättchen aus den Kernen im kreisenden Blute nicht mehr beobachten.

Der Vorgang der Blutentwicklung beim Kaninchenembryo stellt sich somit folgendermaßen dar: Ursprünglich sind nur hämoglobinhaltige Mutterzellen vorhanden; aus ihnen entstehen die Tochterzellen. Sichere weiße Blutzellen sind erst vom 15. Tage ab nachweisbar. Vom 13. Tage ab beginnt die Entfernung der Kerne aus den roten Zellen. Wie mir scheint, verläßt der Kern am häufigsten die Zelle, ohne das Protoplasma anzugreifen. Seltener löst sich der Kern in der Zelle auf; Zelle und Kern gehen zugrunde.

Selmar Aschheim läßt den Kern in Bröckel zerfallen, nach seiner Ansicht verlassen die Bröckel die Zelle. Diesen Vorgang habe ich bei intakt bleibendem Protoplasma der Zelle im embryonalen Blute nie sehen können. Dagegen hat er die Auflösung des Kerns in Rosettenform in Milz und Knochenmark beobachtet, was sich mit meinen Beobachtungen am Embryonalblute deckt. Spuler läßt den Kern nicht austreten, sondern innerhalb der Zelle als Kernrest verbleiben. Diese Kernreste hat er innerhalb der Erythrocyten neugeborener Tiere nachgewiesen. Was wird aber aus diesen Resten später? Eine teilweise Antwort auf diese Frage geben Arnold und besonders Pappenheim, die solche Kernreste aus den Erythrocyten austreten sahen. Letzterer hält diese austretenden Gebilde für identisch mit den Plättchen. Nur möge man hierbei bedenken, daß, abgesehen davon, daß nicht alle Autoren das Vorhandensein eines Kernrestes in den Erythrocyten zugeben, diese Kernreste doch nur in einer Minderzahl der Erythrocyten gesehen wurden. Nach meinen Beobachtungen ist, wie gesagt, im embryonalen Blute der Austritt des aufquellenden Kerns aus der Zelle jedenfalls der viel häufigere (wenn nicht alleinige) Vorgang, eine Anschauung, welche sich mit derjenigen deckt, welche Rindfleisch schon vor 20 Jahren ausgesprochen hat.

Die Kerne bestehen nun nicht nur aus chromatischen Substanzen, d. h. Substanzen, die Affinität zu vielen Farbstoffen haben und die das leuchtende Violettrot der Blutplättchen bei der Romanowski-Gieson Färbung abgeben, sondern auch aus einer achro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

matischen Substanz, einem Gemenge von Eiweißstoffen, die bei Färbung die Protoplasmafarbe abgeben müssen.

Aus diesen beiden Substanzen setzt sich nun auch das Blutplättchen zusammen. Weiter oben habe ich gezeigt, daß die echten Blutplättchen aus den Kernen der roten Blutkörperchen entstehen. Es ist mithin gar nicht erforderlich, wenn auch nicht ganz ausgeschlossen, daß die Kerne einen Teil des Protoplasmas mitnehmen und zum Aufbaue der Plättchen benützen. Ich meinerseits habe die Mitnahme von Protoplasma nur beobachten können, wenn gleichzeitig der ganze Protoplasmateil der Zelle Zeichen des Zerfalls zeigte.

Engel sagt, daß die Plättchen zuweilen Kernfarbe annehmen, meist aber Säurefarbe, andererseits glaubt er, daß beim normalen Untergange der Kerne die fast amorphen Plättchen entstehen. Die Plättchen, die Engel abbildet, haben in der Tat Säurefarbe; ich habe diese auch beobachten können, meines Erachtens sind das aber wieder die Arnold'schen Körperchen (analog den Rieß-schen Plättchen aus den weißen Zellen) oder wie ich mich ausdrücken will, die protoplasmatischen Plättchen. Sie entstehen beim Untergange von Blutzellen und nicht, wie ich bei den kernhaltigen Plättchen bei ihrer Entstehung aus den Kernen nachgewiesen habe, bei einer Weiterentwicklung des Blutes, das heißt beim Übergang vom kernhaltigen zum kernlosen Blute. Eine Weiterentwicklung bedeutet dies, insofern ja die echten Plättchen sich nur bei den Säugetieren und nicht bei den tieferstehenden Tieren finden.

Die Plättchen entstehen vom Beginne der Kernausstoßung an (etwa 13. Tag); am 20. Embryonaltage ist beim Kaninchen dieser Vorgang ziemlich beendet, während dieser Zeit ist auch die Zahl der Plättchen von 18000 auf 200000 in 1 cbmm Blute, das heißt auf die Normalzahl, angestiegen. Von da ab spielt sich der Vorgang nicht mehr im kreißenden Blute ab, sondern an einem anderen Orte. Am nächstliegenden ist es an die Blutbildungsstätten des normalen Blutes zu denken.

Meine Beobachtungen über diese Frage knüpfen an dem Zeitpunkte an, in welchem die weitere Blutbildung im Kreislaufe selbst aufhört und von anderen Organen, Leber, Lymphdrüsen, Knochenmark besorgt wird.

Während im Kreislaufe bei 19–20 tägigen Kaninchenembryonen die Zahl der kernhaltigen Erythrocyten eine äußerst geringe ist, findet man zu dieser Zeit in der Leber noch eine große Anzahl von kernhaltigen Erythrocyten, zahlreiche freie Kerne und an einzelnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kernen kann man den Abgang von, beziehungsweise die Auflösung in echte Plättchen wieder beobachten. Die Zahl der freien Plättchen schien mir eine geringere als im Blute des Kreislaufs zu sein. Von demselben Embryo wurde das Knochenmark von Wirbelkörpern und vom Femur in physiologischer Kochsalzlösung oder in 10% Natriummetaphosphatlösung zerzupft oder es wurden einfache Abstrichpräparate vom ausgepreßten Marke unter größter Schonung angefertigt. Die Färbung geschah nach Romanowski-Gieson. Man sieht viele kernhaltige rote Blutkörperchen, ganz selten einen Kern, der sich anschickt, auszutreten und spärliche freie Kerne. Ein sicherer Abgang von Plättchen aus den Kernen, wie überhaupt sichere Plättchen sind nicht nachweisbar. Ebenso verhielt sich der Befund im Milzblut.

Im Leberblut neugeborener Kaninchen sieht man die kernhaltigen roten Blutkörperchen in einer Zahl, die etwa der des Kreislaufes entspricht. Man kann Kerne austreten sehen, daneben sieht man einzelne freie Kerne und ganze Haufen von echten Plättchen. Auch die Entstehung von Plättchen aus den Kernen ist gut zu beobachten. Derselbe Befund ergibt sich im Milzblut. Im Knochenmark der Wirbelkörper zeigt sich dagegen eine Änderung gegenüber dem des 20 tägigen Embryos. Neben einer großen Zahl von kernhaltigen Erythrocyten findet man eine größere Anzahl von freien Kernen in allen Stadien der Auflösung. Aus einem Teile derselben entstehen echte Plättchen in derselben Weise, wie früher beim embryonalen Blute beschrieben wurde (s. Abbildung 4). Viele freie Plättchen sind mit Sicherheit bei der großen Zahl vorhandener kleiner Körperchen, unter anderen auch von Fragmenten der Erythrocyten, nicht erkennbar. Ähnliche Bilder bekommt man auch aus dem Knochenmarke des Femur zu sehen. Im Gegensatz zu dem embryonalen Kreislaufblute kann man hier hie und da innerhalb der roten Blutkörperchen Stellen sehen, die sich blau färben. Diese Teile würden nach Spuler, Arnold, Pappenheim intracelluläre Kernreste darstellen. Bemerken will ich jedoch, daß ich an diesen Stellen keine deutliche Chromatinfärbung wahrnehmen konnte.

Schwieriger ist die Deutung der Bilder des Knochenmarks von ausgewachsenen Tieren. Unter dem Chaos von Niederschlägen, Fragmentstücken von Erythrocyten, weißen Blutkörperchen sind echte Plättchen schwer zu erkennen. Freie Kerne sind in größerer Zahl vorhanden, von einigen derselben kann man auch den Abgang von Plättchen sehen. Freie Plättchen, daß heißt solche, die sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht mehr im Zusammenhange mit den Kernen oder in deren Nähe befinden, sind in spärlicher Anzahl zu erkennen.

Hiernach könnte man an die Möglichkeit denken, daß nach dem Aufhören der Plättchenentstehung im Kreislaufe des Embryonalblutes diese Funktion auf kürzere Zeit von der Leber übernommen wird. Alsdann geht die Funktion auf das rote Mark über. Die Plättchenentstehung geht von da ab in langsamerer Weise vonstatten als im Embryonalblut; es ist dies auch verständlich, da es sich ja nur um eine Ergänzung von zugrunde gehenden Plättchen im ausgewachsenen Blute handeln kann und nicht um eine Neuformation, wie im Embryonalblute.

Auffallend ist, daß zu einer Zeit, wo sicher noch keine weißen Blutkörperchen im Embryonalblute nachweisbar sind, bereits 18000 Plättchen im ccmm Blute nachweisbar waren. Daß beim Untergange von Leukocyten und deren Kernen Plättchen entstehen können, will ich gar nicht ableugnen, denn die morphologischen Bedingungen sind hier ebenso erfüllt. Hier ist aber wiederum ein Untergang der Zelle erforderlich. Man könnte an das analoge Verhalten der erhöhten Leukocytenzahl bei vermehrter Plättchenzahl, z. B. bei septischen Prozessen und der verminderten Leukocytenzahl bei verminderter Plättchenzahl, z. B. beim Typhus denken.

Jedenfalls das läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit sagen: der ursprüngliche Stamm der Plättchen kommt aus den Kernen der roten Blutkörperchen; die Schwankungen, bzw. Vermehrung und Verminderung könnten wieder von einer vermehrten oder verminderten Bildung der Erythroblasten (vielleicht auch der Leukocyten) abhängen. Ob ein kleinerer Teil der echten Plättchen durch die Ausstoßung der erst noch sicher als Kernteile zu erweisenden intracellulären Kernreste der Erythrocyten in den Kreislauf gelangt, will ich dahingestellt sein lassen.

Die richtige Unterscheidung der verschiedenen Arten von Plättchen, wie sie beschrieben werden, glaube ich mit den Bezeichnungen protoplasmatische oder kurz Plasmaplättchen und echten Plättchen oder Kernplättchen anzugeben. Zur Frage der morphologischen Stellung der Plättchen wäre nach dieser Einteilung zu bemerken, daß wohl kein Recht besteht, die Plasmaplättchen als selbständige Zellen anzusehen, anders steht aber die Frage bei den Kernplättchen. Ich glaube, daß man sie als selbständige Gebilde (dritter Formbestandteil des Blutes) anerkennen kann, obwohl sämtliche Bedingungen für die Selbständigkeit einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zelle an dem Kernplättchen nicht erfüllt sind (Kernmembran, Selbständigkeit der Vermehrung).

Daß beim Zählen in einer Zählkammer auch hie und da Plasmaplättchen mitgezählt werden, läßt sich wohl nicht vermeiden, jedoch dürfte ihre Zahl gegenüber den Kernplättchen bei guter Anfertigung des Präparates eine verschwindende sein. Wenn nach den Beobachtungen Arnold's die Abschnürungen an den Erythrocythen innerhalb der Gefäßbahn rein physiologischer Natur sind, so würde z. B. bei schweren Anämien wohl eine Vermehrung der Plasmaplättchen anzunehmen sein und diese würden dann als Anhaltspunkte für den Umfang des Untergangs roter Blutzellen dienen können. Daß dem jedoch nicht so ist, beweist ein Vergleich der Plättchenzahl bei leichteren und schweren Anämien (bei schweren Anämien ist die Zahl verringert). Ich glaube somit, daß eine solche Rolle den Plasmaplättchen in der Tat nicht zukommt, sondern daß die Hauptrolle bei den Schwankungen der Plättchenzahl den Kernplättchen zuzumessen ist; als Ort ihrer Entstehung müssen wir die Entstehungsstätte der Blutzellen, also vorwiegend das Knochenmark ansehen. Die Zahl der Plättchen würde uns also eine Anzeige für die Neubildung des Blutes im Knochenmark abgeben, so z. B. daß bei Anämie mit großer Plättchenzahl eine gute Neubildung, bei Anämien mit geringer Plättchenzahl eine geringe Neubildung anzunehmen ist.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Figur 1. Normales Kaninchenblut: a) Erythrocyten, b) Leukocyten, c) Kernplättchen.

Figur 2. Blut eines 13tägigen Kaninchenembryos: a) Mutterzelle, b) Tochterzelle, c) Normoblast, d) Normocyt, e) freie Kernplättchen, f) austretender Kern, g) freier Kern, h) Kern, von dem Kernplättchen abgehen, i) abgeblaßter Erythrocyt, in dem der Kern in Auflösung begriffen ist.

Figur 3. Blut eines 18—19tägigen Kaninchenembryos: a) Normocyten, b) Normoblasten, c) austretender Kern, d) freie Kerne mit abgehenden Kernplättchen, e) Lymphocyt.

Figur 4. Aus dem Knochenmark eines neugeborenen Kaninchens: a) Normocyt, b) Normoblast; c) ausgetretener Kern, d) in Auflösung begriffener freier Kern, e) weiße Blutzellen, f) freier Kern mit abgehenden Kernplättchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

Aus dem pathologischen Institut der Universität in Leipzig.
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. F. Marchand.

Über das Verhalten der Langerhans'schen Inseln des Pankreas bei Diabetes mellitus.[1])

Von

Dr. K. Iv. Karakascheff

aus Rustschuk.

(Mit 3 Abbildungen und Tafel II.)

Die Beziehung des Pankreas zum Diabetes mellitus haben v. Mering und Minkowski zuerst experimentell festgestellt. Sie fanden, wie bekannt, daß nach totaler Exstirpation des Pankreas sich stets Diabetes mellitus entwickelte. Die Entwicklung der Krankheit blieb aber aus, sobald die Exstirpation nicht vollständig war und ein Teil des Pankreas zurückgelassen wurde.

Nach diesen Experimentalergebnissen mehrten sich die Untersuchungen des Pankreas der an Diabetes mellitus Verstorbenen. Die Resultate fielen aber wider Erwarten nur zum Teil positiv, zum Teil vollständig negativ aus. Es wurden in der Tat bei vielen Fällen von Diabetes pathologische Veränderungen im Pankreas gefunden, Atrophie des Drüsenparenchyms mit konsekutiver Vermehrung des zwischenliegenden Bindegewebes oder andere cirrhotische Prozesse oder schließlich Geschwulstbildungen.

Daneben beobachtete man aber auch Fälle, bei welchen das Pankreas die erwähnten pathologischen Veränderungen in sehr ausgedehntem Grade zeigte, ohne daß im Leben Diabetes bestanden hatte.

1) Die vorliegende Arbeit war im wesentlichen schon im Jahre 1903 abgeschlossen, doch verzögerte sich ihre Veröffentlichung aus äußeren Gründen; später sind einige neue Fälle hinzugekommen. In bezug auf die Literatur sei auf die seitdem erschienene sehr eingehende und vollständige Arbeit von Sauerbeck verwiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einem anderen Teil von Diabetesfällen wurde das Pankreas vollständig normal gefunden oder die vorliegenden Veränderungen waren zu gering, um die Entstehung der Krankheit zu erklären.

Diese Befunde brachten eine gewisse Verwirrung in die Pathologie des Diabetes, man konnte den oft mangelnden Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes nicht recht mit den experimentellen Tatsachen in Einklang bringen.

Selbstverständlich sind die Fälle von Diabetes, welche ihre Ursache im Zentralnervensystem haben, hier nicht einbegriffen. Außerdem können vorübergehende Glykosurien ohne anatomische Veränderungen des Pankreas verlaufen.

Es würde mich zu weit führen und wäre außerdem eine überflüssige Wiederholung, alle in dieser Richtung gemachten Publikationen zu besprechen. Sie sind sehr genau bei v. Hansemann, W. Schulze, Ssobolew, Sauerbeck u. a. angeführt. Hier möchte ich eine kleine Statistik, welche v. Hansemann aus den im Laufe von 10 Jahren in seinem pathologischen Institut zur Sektion gekommenen Diabetesfällen zusammengestellt hat, anführen:

Diabetes mit Pankreaserkrankung 40 Fälle
„ ohne „ 8 „
Pankreaserkrankung ohne Diabetes 19 „

Die vorliegenden pathologischen Veränderungen waren:

36 mal einfache Atrophie,
3 mal fibröse Induration,
1 mal komplizierter Fall.

Fast in den sämtlichen älteren Untersuchungen über Pankreasdiabetes wurde eine Unterscheidung der Drüsenacini und der Langerhans'schen Inseln sehr wenig oder gar nicht beachtet.

Gestützt auf die Beobachtung, daß nach Unterbindung des Ductus pancreaticus die Ausbildung des Diabetes ausbleibt, obwohl die Drüsenacini vollständig atrophieren (Katz nnd Winkler, W. Schulze, Ssobolew u. a.), kam man zu der Vermutung, daß vielleicht die Langerhans'schen Inseln es sind, welche die Ausbildung der Krankheit verhindern, da dieselben bei den erwähnten Experimenten selbst nach 400 Tagen (Ssobolew) ziemlich gut erhalten sein sollten. Man schrieb den Langerhans'schen Inseln eine innere Sekretion zu, welche zu dem Kohlehydratenverbrauch in Beziehung stehen solle (Laguesse, v. Ebner, Ssobolew, Herzog u. a.).

Diese Schlußfolgerungen glaubte man auch auf pathologisch-anatomischem Wege bestätigen zu können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden in der Tat in einer Anzahl von Diabetesfällen die Inseln mehr oder weniger stark erkrankt vorgefunden — vermindert an Zahl, atrophiert, bindegewebig geschrumpft, mit hydropischer Degeneration ihrer Zellen, hyaliner Degeneration ihrer Blutkapillaren und ihrer Zellen usw. (Diekhoff. Herzog, Weichselbaum und Stangl, Ssobolew, Opie, M. B. Schmidt, Chiari, Wright und Joslin, v. Hansemann, Herxheimer u. a.). Die Drüsenacini waren dabei sehr oft relativ gut oder sogar sehr gut erhalten. Weiter wurden in Fällen, welche eine Erkrankung des Pankreas zeigten und keinen Diabetes im Leben dargeboten hatten, die Inseln intakt gefunden, wodurch die Vermutung über den Zusammenhang zwischen den Inseln und dem Diabetes noch mehr bekräftigt, und zum Teil auch die älteren widersprechenden pathologischen Befunde im Pankreas beim Diabetes aufgeklärt zu werden scheinen (Ssobolew, Weichselbaum und Stangl u. a.).

Andererseits wurden aber inzwischen Fälle von Pankreasdiabetes beobachtet, bei welchen die Inseln sehr gut erhalten, die Drüsenacini aber mehr oder weniger erkrankt, meist atrophisch sich erwiesen, so daß die Anschauung von der Coincidenz einer Erkrankung der Inseln und dem Diabetes wieder mit ziemlicher Skepsis aufgenommen, wenn nicht ganz verworfen wurde (v. Hansemann, Herxheimer, Gutmann u. a.).

Auf Anregung von Herrn Geheimrat Marchand habe ich das Pankreas der sämtlichen in dem hiesigen pathologischen Institut im Laufe von einem Jahre zur Sektion gekommenen Diabetesfälle untersucht, um mir ein Bild über die Veränderungen in den Langerhans'schen Inseln beim Diabetes zu verschaffen und möchte im folgenden kurz darüber berichten.

Ich lasse zuerst die Untersuchungsergebnisse folgen und schließe daran die Besprechung derselben.

Es seien noch zu Anfang folgende Bemerkungen vorausgeschickt:

1. Die Krankengeschichten, deren Durchsicht mir Herr Geheimrat Curschmann freundlichst gestattete, wofür ich ihm zu verbindlichstem Dank verpflichtet bin, werden, nur soweit sie Beziehung zu dem vorliegenden Thema haben, berücksichtigt.

2. Von den Sektionsprotokollen werden nur die anatomischen Diagnosen und der makroskopische Befund des Pankreas angeführt.

3. Zu der mikroskopischen Untersuchung des Pankreas wurden Stücke von dem Kopf, Körper und Schwanz in Müller-Formol (10 %) — und nur bei einigen Fällen auch in Flemming-Flüssigkeit —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fixiert, in steigendem Alkohol nachgehärtet und in Celloidin eingebettet.

4. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, nach v. Gieson, Polychrommethylenblau und Safranin gefärbt. Ganz besonders geeignet schien mir die Färbung mit Polychrommethylenblau zu sein, mit welchem die Zymogenkörnchen sich dunkel färben, so daß die Drüsenacinizellen ganz dunkel aussehen, während die Zellen der Langerhans'schen Inseln hellblau bleiben. — Aber auch die Hämatoxylin-Eosinfärbung leistete mir gute Dienste.

5. Bei der mikroskopischen Beschreibung werden die einzelnen Drüsenabschnitte, Kopf, Körper, Schwanz, keine besondere Berücksichtigung finden, sondern im ganzen behandelt, weil die Veränderungen meist über die ganze Drüse gleichmäßig verbreitet waren. Vielleicht waren die Inseln an manchen Stellen stärker entwickelt als an anderen, aber das hat keine Bedeutung für das allgemeine Verhalten der pathologischen Veränderungen. Die Berücksichtigung der einzelnen Drüsenabschnitte wird nur in solchen Fällen stattfinden, wo sich die Veränderungen in einem bestimmten Abschnitt der Drüse allein abspielten.

Fall I. Schwerer Fall von Diabetes mit Ausgang in Coma.

63jährige Frau, A. K., welche früher mehrfache apoplektische Anfälle überstanden hatte und zum Schluß an Diabetes mellitus im Coma starb. Der Krankheitsverlauf bietet sonst nichts Besonderes dar. Der Zuckergehalt im Harn betrug 4,6 %.

Die Sektion wurde am 19. Oktober 1902 — 20 Stunden nach dem Tode — von dem verstorbenen Prof. Saxer gemacht und es wurde der folgende Befund erhoben: Bronchitis, Emphysema et atrophia pulmonum. Bronchopneumonia duplex confluens. Degeneratio adiposa renum. Arteriosclerosis. Hypertrophia ventriculi sinistris cordis. Encephalomalacia circumscripta capsulae internae et nuclei lentiformis dextr.

Das Pankreas ist klein, grobkörnig, makroskopisch ohne Besonderheiten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab das Folgende:

Die Gefäße zeigen überall starke Verdickung ihrer Wandungen, besonders der Intima, und sind meist von hyalinem Aussehen. Das Lumen ist ziemlich verengt und bei manchen sogar ganz verödet.

Das Zwischengewebe zwischen den Drüsenacini ist überall ziemlich stark vermehrt, gewuchert, von schwieligem Aussehen, aber nirgends ist irgendwelche Anhäufung von Rundzellen zu sehen.

Die Drüsenacini sind an manchen Stellen sehr gut erhalten. Das Protoplasma ihrer Zellen ist granuliert und ziemlich stark zymogenhaltig; die Kerne sind gut gefärbt und ziemlich stark chromatinhaltig. — Die centroacinären Zellen zeigen auch normale Strukturverhältnisse mit gut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefärbtem Kern und hellem Protoplasma, nicht zymogenhaltig. An vielen Stellen ist aber ein starker Untergang von Drüsenacini zu sehen, besonders in der Nähe von verödeten Blutgefäßen. Hier wurden die Acini klein, ihre Zellen verloren die Zymogenkörnchen, in ihrem Protoplasma traten Vakuolen auf und schließlich verkleinerten sich die Zellen bis zum völligen Schwund, so daß ganze Acini nur noch aus vereinzelten Zellen bestanden. Ganz besonders schön war das Zugrundegehen der Drüsenacini an osmierten Präparaten zu sehen. Hier sieht man, daß auch die vereinzelten Zellen, aus welchen noch solche zugrundegehende Acini bestehen, schon ziemlich stark fetthaltig sind. Es gingen also wahrscheinlich die Zellen der Drüsenacini, infolge der starken Arteriosklerose und mit ihr verbundenen schlechten Ernährungsverhältnisse, durch fettige Degeneration zugrunde. — An Stelle der zugrundegehenden Drüsenacini entwickelte sich Bindegewebe.

Die Langerhans'schen Inseln sind zum größten Teil sehr gut erhalten, sie zeigen sogar durchweg eine sehr starke Wucherung, indem manche von ihnen (wie z. B. Fig. 1 Taf. II) sogar einen größten Durchmesser von 1,20 mm erreicht hatten. Die Grenzen der Inseln sind sehr unregelmäßig und ihre Kapsel vielfach durch die gewucherten Zellschleifen durchbrochen.

Die Zellen der Inseln sind sehr gut erhalten: sie sind von großer polygonaler Form und in schönen langen, geraden und gewundenen Schleifen einseitig oder mehrreihig angeordnet.

Das Protoplasma der Zellen ist heller als das Protoplasma der Drüsenzellen gefärbt und sehr fein granuliert; das Protoplasma mancher Zellen, wie wir weiter unten sehen werden, hatte zum Teil Zymogenkörnchen angenommen und war dunkler gefärbt.

Die Kerne der Zellen sind von runder Form, mit normalem Chromatingehalt und Kernkörperchen und durchweg sehr gut gefärbt. Manche von ihnen sind ziemlich stark vergrößert. Die Kerne liegen, wo nur eine Zellenreihe ist, meist in der Mitte der Zellen, wo zwei oder mehrere Zellenreihen aneinanderstoßen, sind sie näher an die Berührungsseite der Zellen gerückt.

Überall erhält man den Eindruck bei genauerer Untersuchung, daß die Inseln durch Wucherung Drüsenacini liefern und zwar geschieht das folgenderweise: Es treten zuerst und allmählich in den Zellen Zymogenkörnchen auf, zugleich wuchern die Zellen und ordnen sich zu einem kölbchenförmigen Gebilde, in dessen Mitte ein Ausführungsgang entsteht. Gewöhnlich liefern die mehr peripherisch liegenden Zellgruppen der Inseln die Drüsenacini, während im Zentrum oder an dem anderen Pol die Neubildung von Inselzellen fortdauert. — Die Fig. 1 (Taf. II) z. B. (Färbung mit Polychrommethylenblau) stellt eine sehr stark gewucherte Insel dar und zeigt sehr deutlich, wie die mehr peripherisch liegenden Zellen der Insel zymogenkörnchenhaltig geworden sind und infolgedessen dunkelblau aussehen. Fig. 2 (Taf. II) zeigt, wie die Zellen einer Insel gewuchert und zu einem Kölbchen k angeschwollen sind. Dieses Kölbchen hängt noch durch eine Zellsäule mit anderen ähnlichen zusammen k_1 k_2 in deren Zentren Ausführungsgänge g gebildet sind, welche schon Schleim enthalten. — Ähnliche Bilder sind durch das ganze Präparat

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hindurch zu sehen. Nur an den Stellen, wo stärker Untergang von Drüsenacini stattgefunden hatte, am meisten um ganz verödete kleine Gefäße herum, sehen auch die Langerhans'schen Inseln etwas beschädigt, wie zusammengefallen, verkleinert, geschrumpft aus; ihre Zellen sind etwas fetthaltig (das Fettgehalt war sehr gut an osmierten Präparaten zu sehen), da auch sie, wie die Drüsenacini den schlechten Ernährungsverhältnissen (Arteriosklerose) unterzogen sind. Immerhin sind aber die Inseln auch in solchen Regionen nicht soweit beschädigt als die umgebenden Drüsenacini, indem wiederum auch solche Inseln anzutreffen waren, welche weiter wucherten und Drüsenacini produzierten. Ja es war sogar in manchen Regionen auffallend, wie die Inseln sehr gut erhalten waren, während das umgebende Drüsenparenchym sehr stark geschwunden war.

An den Kapillaren der Inseln war nichts Besonderes zu bemerken.

Fall II. Schwerer Fall von Diabetes mit Ausgang in Coma.

16jähriges Mädchen, M. H., Schülerin, welche im Krankenhause über 4 Monate an Diabetes behandelt wurde und vorher über 2 Monate über Schwäche und starkes Durstgefühl geklagt hatte. Der Zuckergehalt im Harn betrug 3—5 %. Tod am 8. Dezember 1902 im Coma.

Die Sektion wurde am 9. Dezember 1902 von Herrn Dr. Koeniger ausgeführt und ergab den folgenden Befund:

Atrophia pancreatis; Degeneratio adiposa renum; Gastritis chronica.

Das Pankreas ist 17 cm lang, ziemlich schmal, dünn, etwa 2 bis 3 cm breit, $^1/_2$—1 cm dick, von nicht sehr derber Konsistenz. Die Läppchen sind ziemlich klein, durch viel Zwischengewebe getrennt, von etwas gelblicher Farbe. Das ganze Pankreas ist schlaff und weich. Gewicht des bereits einige Stunden in Müller-Formol gelegenen Pankreas 31 g.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Die Blutgefäße samt den Kapillaren sind überall, besonders im Schwanzteil, ziemlich stark mit Blut gefüllt, haben aber normale Wandungen. In den Regionen, wo der Zerfall des Drüsenparenchyms stärker ausgesprochen ist, ist das Blut ziemlich reich an Leukocyten von verschiedener Kernform, aber ein Austritt derselben in das umliegende Gewebe ist nicht zu sehen.

Das Zwischengewebe ist etwas vermehrt, sieht an wenigen Stellen wie gequollen aus, aber bietet sonst nichts Besonderes dar.

Die Drüsenacini sind an manchen Stellen ziemlich gut erhalten, an vielen Stellen aber zeigen sie einen deutlichen Zerfall und zwar: Die Acini sind klein, ihre Zellen zum Teil stark verkleinert, zum Teil stark vakuolisiert und fast ohne Zymogenkörnchen. (Es war leider von diesem Falle kein Präparat in Flemming'scher Flüssigkeit fixiert.) Die Vakuolen im Zellprotoplasma sind wahrscheinlich die Stätte des extrahierten Fettes. Die Kerne der Zellen sind verkleinert, scheinen zum Teil wie geschrumpft, zum größten Teil aber wohl abgerundet und gut gefärbt. Dort, wo die Drüsenacini verkleinert sind, erscheint das Zwischengewebe stark vermehrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Langerhans'schen Inseln sind sehr zahlreich vertreten; es sind sowohl intakte Inseln zu sehen, allerdings nicht sehr zahlreich, als auch ganz besonders stark gewucherte. Solche gewucherte Inseln weisen gewöhnlich keine ausgebildete Kapsel mehr auf, ihre Zellschleifen schwellen an den Enden teils zu Kölbchen an, indem ihre Zellen zum Teil Zymogenkörnchen enthalten und zylindrische Form angenommen haben um Drüsenacini zu bilden, oder sie gehen direkt in die benachbarten Drüsenacini über. Das letztere konnte ganz besonders gut an Serienschnitten beobachtet werden, wo eine solche gewucherte Insel sich einige Schnitte hindurch verfolgen ließ und überall nach allen Richtungen hin sich in dié benachbarten Drüsenacini allmählich auflöste. Manchmal tauchten auch zwischen den einzelnen Zellschleifen in der Insel Drüsenacini auf. Andere Inseln wiederum, besonders im Kopfteil, bestehen nur noch aus einzelnen kleinen Zellschleifen oder auch aus einzelnen Zellhäufchen, welche, ohne irgendwelche Kapsel aufzuweisen, wohl aber von Blutkapillaren begleitet, direkt in die benachbarten Drüsenacini übergehen; sie stellen auf die Weise noch Reste von solchen gewucherten und schon zum größten Teil in Drüsenacini umgewandelte Inseln dar. Solche einzelne Zellschleifen oder Zellhäufchen liegen manchmal sehr dicht aneinander, indem sie nur von einzelnen Drüsenacini getrennt werden in welche sie überzugehen scheinen. — Die Zellen der Inseln, wie auch die der einzelnen Zellschleifen und Zellhäufchen sind sehr gut erhalten, von polygonaler oder oft zylindrischer Form, besonders diese der gewucherten Inseln, und gut voneinander abgegrenzt. Ihr Protoplasma ist von heller Farbe, fein granuliert. Die Kerne der Zellen sind rund, gut erhalten, manche von ihnen stark vergrößert bei sonst ganz normaler Struktur. Oft liegen je zwei oder mehrere anscheinend frisch geteilte Kerne von mehr länglicher Form in Reihen nebeneinander. In den Regionen, wo die Drüsenacini stark verändert sind, zeigen auch die Inseln insofern eine Beschädigung, als das Protoplasma ihrer Zellen wie verquollen, aufgehellt aussieht, während die Kerne sonst gut erhalten sind.

Die Blutkapillaren der Inseln sind, wie sonst überall in der Drüse, mit Blut gefüllt, zeigen aber durchaus normale Wandungen.

Fall III. Schwerer Fall von Diabetes mit Ausgang in Coma.

B. Karl, 21 Jahre alt, Maurer, ist moribund am 7. April 1904 ins Krankenhaus aufgenommen mit der Diagnose: Diabetes mellitus. Der Zuckergehalt im Harn betrug ca. $4^1/_2$ %. Die ersten Erscheinungen von Diabetes (starkes Durstgefühl) sind erst seit Weihnachten 1903 aufgetreten. Der Tod erfolgte im Coma am 8. April 1904. Die Sektion wurde 13 Stunden post mortem von Herrn Dr. Versé ausgeführt und wurde der folgende Befund erhoben: Degeneratio adiposa renum. Oedema pulmonum grave. Pneumonia lobularis confluens lobi superioris pulmonis dextri.

Das Pankreas ist derb, Läppchen von gewöhnlicher Größe.

Fixierung in 10 % Formol-Müller-Flüssigkeit. Alkohol.

Mikroskopisch bietet das Pankreas dieses Falles ganz dasselbe Bild wie Fall II. Obwohl es als Wiederholung erscheinen würde, möchte ich den Befund doch genau beschreiben, weil er besonders charakteristisch ist.

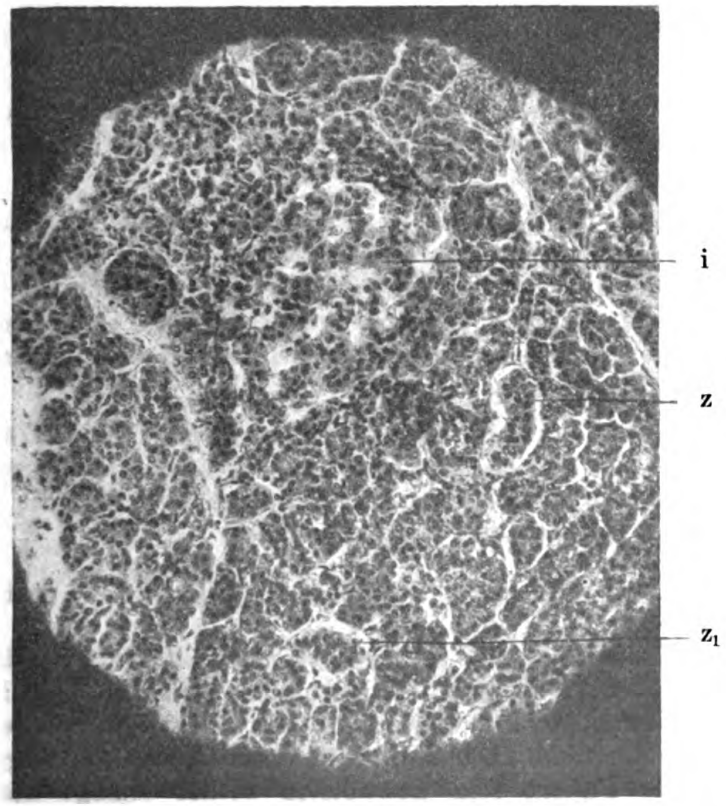
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Gefäße zeigen durchweg zarte normale Wandungen. Im Schwanzteil des Pankreas sind sie etwas mehr mit Blut gefüllt. Das Zwischengewebe ist nirgends vermehrt.

Die Ausführungsgänge sind durchweg nicht abweichend von der Norm.

Die Drüsenacini sind fast in allen Teilen erhalten, nur sind sie ziemlich wechselnd in ihrer Größe, manche von ihnen sind ziemlich groß, andere wiederum sehr klein. Ihre Zellen zeigen gutgefärbte Kerne mit ganz normalen Strukturverhältnissen, ihr Protoplasma aber, obwohl es gut granuliert und zymogenkörnchenhaltig ist, enthält reichlich Vakuolen — wahrscheinlich an Stelle des extrahierten Fettes. (Leider war kein Präparat in Osmiumsäure fixiert.) Die Vakuolen sind von verschiedener Größe — von ganz kleinen bis zu ziemlich ansehnlicher Größe und in manchen Zellen ist das Protoplasma auf minimale Reste von Bälkchen reduziert. In manchen Vakuolen sind bläulich-rot gefärbte rundliche Einschlüsse sichtbar. Nicht selten sieht man wiederum einzelne Gruppen von Drüsenacini, welche sich durch ihre hellrote, sogar glänzende Farbe (Färbung Hämatoxylin-Eosin) von den umgebenden Drüsenacini abheben. Die Zellen solcher Acini haben zwar normal aussehende Kerne, ihr Protoplasma aber ist von homogener mehr hyaliner, glänzender Beschaffenheit.

Fig. 1. (Entnommen aus Fall III.)



Langerhans'sche Inseln in intakter wohlerhaltener Form sind nicht sehr zahlreich vorhanden. Meistens sieht man nur einzelne Zellschleifen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die gewöhnlich nicht von Kapseln umgeben, wohl aber von Blutkapillaren begleitet sind; sie liegen manchmal ziemlich dicht aneinander, sehr oft nur durch einzelne Drüsenacini getrennt und gehen vielfach nach allen Richtungen, wie im Fall II, in die letzteren über (Textfigur 1). Sie stellen also Reste von Inseln dar, welche sich zum größten Teil in Drüsenacini umgebildet haben. An anderen Stellen sind wiederum größere Inseln vorhanden, welche indes meist keine Kapsel aufweisen; während ihre Zellschleifen direkt in die benachbarten Drüsenacini übergehen; auch zwischen den einzelnen Zellschleifen tauchen einzelne Drüsenacini auf. In anderen Inseln sieht man, wie die Enden der einzelnen Zellschleifen zu Kölbchen anschwellen, indem ihre Zellen wuchern und unter Anhäufung von Zymogenkörnchen neue Drüsenacini bilden, wie es im Fall I genau beschrieben ist.

Die Zellen der einzelnen Zellschleifen, sowie der noch intakten Inseln sind von schön zylindrischer Form und sehr gut voneinander abgegrenzt. Ihr Protoplasma ist fein granuliert und durchweg zart gefärbt. Ihre Kerne sind von runder Form, manchmal sehr groß, gewuchert, aber sonst von ganz normalen Strukturverhältnissen und sehr gut färbbar. Es sind auch sehr oft dichtgedrängte Kerne von mehr länglicher Form sichtbar, paarweise angeordnet — wahrscheinlich frisch geteilte Kerne. Kernteilungsfiguren habe ich nicht sehen können.

Die noch gut erhaltenen Inseln sind durchweg von sehr zarten Bindegewebssepta und dünnwandigen Blutkapillaren durchzogen.

Textfigur 1 zeigt bei i eine wohlausgebildete Langerhans'sche Insel und daneben bei z und z_1 kleine Zellhäufchen von Inselzellen, welche Reste von schon zum größten Teil in Drüsenacini umgebildeten Inselschleifen darstellen.

Textfigur 2 zeigt noch Reste von Inselschleifen i, welche unmittelbar in die benachbarten Drüsenacini übergehen und welche in der Nähe des Drüsenganges g liegen. Die Zellen der Inselschleifen haben mehr hohe zylindrische Form angenommen und sich bei d radiär um ein Lumen angeordnet, welches den neugebildeten Ausführungsgang darstellt. b Bindegewebe, c Blutkapillaren.

Textfigur 3 Rest von einer Langerhans'schen Insel. i eine Zellschleife, deren Zellen zum Teil hohe zylindrische Form haben. a_1 noch unvollständig ausgebildete Acini, welche direkt in die Inselschleife übergehen. a Drüsenacini. c Blutkapillare.

Fall IV. Schwerer Fall von Diabetes mit Ausgang in Coma.

B. Paul, 25 Jahre alt, Kellner, ist seit 4 Jahren kränklich gewesen, am 7. November 1902 plötzlich bewußtlos geworden und ins Krankenhaus eingeliefert, wo die Diagnose Coma diabeticum, Tuberculosis pulmonum gestellt wurde. Der Tod erfolgte am Abend des folgenden Tages, ohne daß der Patient sein Bewußtsein wieder erlangt hätte. Der in 12 Stunden gelassene Urin betrug 1000 g bei 1024 spezifischem Gewicht und 4,5% Zuckergehalt (Dr. Liebermeister).

Die von dem verstorbenen Prof. Saxer am 9. November 1902

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 2.

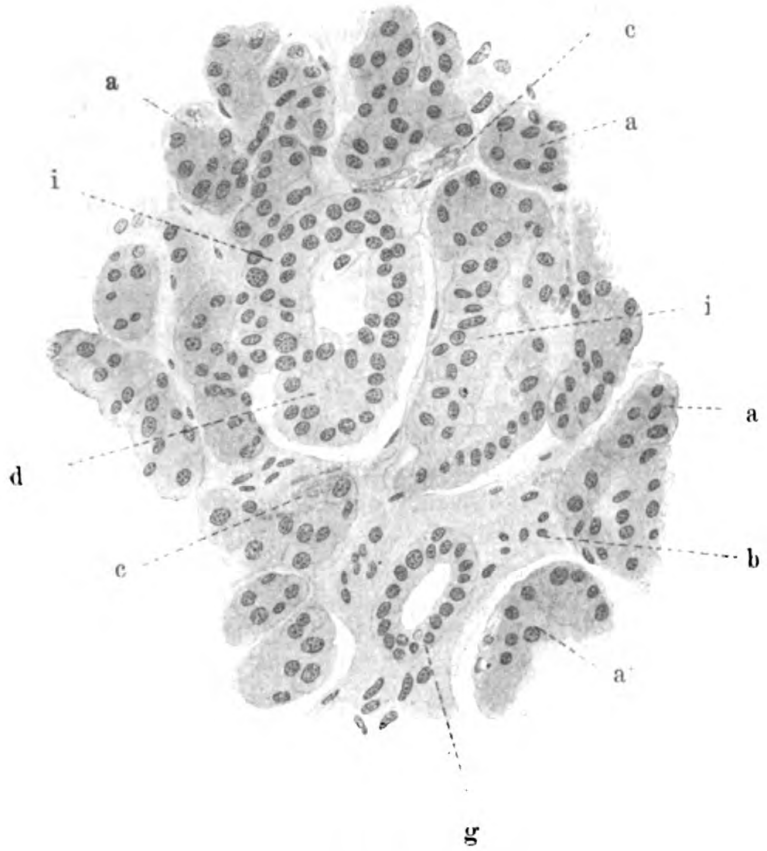
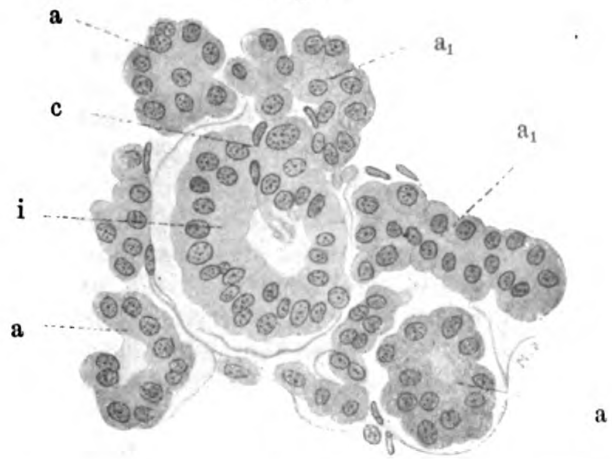


Fig. 3.



(16 Stunden nach dem Tode) ausgeführte Sektion ergab: Degeneratio adiposa renum (coma diabeticum). Tuberculosis apicis pulmonis utriusque. Atrophia musculi temporalis et masseteris sinistri. Empyema antri Highmori utriusque chronicum. Caries dentium.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das bereits konservierte Pankreas ist etwas verkleinert, sonst makroskopisch ohne Besonderheiten. (Fixierung in 10 % Formol-Müller-Flüssigkeit, Alkohol.)

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Die Blutgefäße sind teilweise mit Blut gefüllt, welches insbesondere in den Kapillaren ziemlich zahlreiche polynukleäre Leukocyten enthält. Die Wandungen sind ganz normal.

Das Zwischengewebe ist nicht besonders vermehrt, ist aber ziemlich reichlich von Leukocyten, meist mit polymorphem Kern, durchsetzt. An einzelnen Stellen sieht das Bindegewebe wie gequollen aus.

Die Drüsengänge bieten nichts Besonderes dar.

Die Drüsenacini zeigen in den sämtlichen Pankreasabschnitten sehr starke Veränderungen. Ihre Zellen sind oft von sehr verschiedener Größe; ihr Protoplasma sehr reichlich von Vakuolen durchsetzt, jedenfalls von extrahiertem Fett herrührend. Die Vakuolen haben verschiedene Größe und sind in verschiedener Zahl in einer Zelle enthalten; nicht selten ist vom ganzen Protoplasma der Zelle nur noch ein Fadengerüst sichtbar, oder das Protoplasma ist in Form eines feinen Saumes an die Peripherie der Zelle zurückgedrängt. In den Vakuolen sieht man sehr oft verschiedene, meist rundliche Einschlüsse, welche zum Teil bläulich, zum Teil bläulichrot gefärbt sind und dadurch schleimähnlich aussehen. Die Kerne der Zellen sind größtenteils gut erhalten und gut gefärbt. Sehr oft sieht man aber auch verkleinerte, intensiv gefärbte, geschrumpfte Kerne.

Die Langerhans'schen Inseln sind ziemlich zahlreich, aber nur sehr wenige von ihnen sind ziemlich groß, während bei weitem die meisten nur aus einzelnen Bruchstücken und Zellhäufchen, wie wir sie in den vorhergehenden Fällen gesehen haben, bestehen. Selten sieht man wohlbegrenzte Inseln; meistens ist die Kapsel vielfach unregelmäßig und unvollständig, so daß die einzelnen Zellschleifen direkt in die benachbarten Drüsenacini übergehen. Auch treten zwischen den Zellschleifen in den Inseln Drüsenacini auf, die mit jenen unmittelbar zusammenhängen. Die Zellen der Inseln sind größtenteils gut erhalten, andere zeigen deutliche Veränderungen. Ihr Protoplasma ist vielfach gequollen durch eine farblose, hier und da auch bläuliche, wahrscheinlich schleimige Substanz. Ihre Kerne sind zum größten Teil sehr gut erhalten und von verschiedener Größe, indem manche von ihnen sehr ansehnliche, fast die doppelte Größe des normalen Kernes erreichen. Es sind aber auch stellenweise verkleinerte, wie geschrumpft aussehende Kerne zu sehen. Das die Inseln durchziehende Bindegewebe ist nicht vermehrt. Die Blutkapillaren der Inseln sind wie sonst überall in der Drüse mit normalen zarten Wandungen versehen.

Auch in diesem Falle läßt sich überall durch die ganze Drüse, die Umbildung der Inselschleifen in Drüsenacini verfolgen, ebenso wie wir es in den vorhergehenden Fällen (I - III) mehrfach beschrieben haben. Wir sehen z. B. sehr oft, wie einzelne Zellschleifen an ihren Enden durch Wucherung ihrer Zellen sich mehr kölbchenförmig verdicken, die Zellen nehmen mehr hohe zylindrische Form an, ordnen sich mehr radiär und bilden schließlich im Zentrum des Kölbchens einen Ausführungsgang.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch hier finden wir die charakteristischen Zellhäufchen von Inselzellen, welche durch eine Anzahl Acini, oft auch nur durch einzelne voneinander getrennt sind und vielfach in dieselben übergehen.

Fall V. Mittelschwerer Fall von Diabetes. Tod an crupöser Pneumonie.

S. A., 38 Jahre, Baumeister, wurde ohne Bewußtsein ins Krankenhaus aufgenommen und starb anderthalb Tage darauf, so daß nichts Näheres über die Dauer des Diabetes zu erfahren war. Der Zuckergehalt im Harn betrug $3^1/_2$ %. Die klinische Diagnose lautete: Diabetes mellitus, Nephritis, Oedema pulmonum, Dilatatio utriusque ventriculi cordis.

Die Sektion wurde am 10. Januar 1903 — 28 Stunden nach dem Tode — von Herrn Dr. Koeniger ausgeführt. Diagnose: Pneumonia cruposa pulmonis dextri. Oedema pulmonum, Emphysema pulmonum. Dilatatio et hypertrophia ventriculi dextri cordis. Cirrhosis hepatis incipiens. Tumor lienis. Varices venarum ventriculi. Cirrhosis pancreatis, Necrosis haemorrhagica et peripancreatitis chronica fibrosa caudae pancreatis. Degeneratio adiposa renum.

Das Pankreas ist von gewöhnlicher Größe und derber Konsistenz. Die Läppchen sind groß und durch wenig Zwischengewebe getrennt. Der Schwanz des Pankreas ist sehr schwer freizulegen, fest mit dem Hilus der Milz und der Hinterwand des Magens verwachsen. Nach Entfernung des reichlichen Fettgewebes kommt man zunächst auf ein sehr dickes, schwieliges Gewebe. Auf Einschnitt zeigt sich, daß diese Schwiele eine ziemlich umfangreiche Höhle einschließt, welche mit schmierigem, dunkelbraunem Inhalt gefüllt ist. Die Höhle ist etwa 4—5 cm lang und $1^1/_2$—2 cm weit. Ein Zusammenhang mit dem Pankreas ist nicht sicher festzustellen, doch reicht das letztere bis unmittelbar an die Schwiele heran. Der Ductus pancreaticus zeigt keine Veränderungen, läßt sich bis nahe an die Schwiele verfolgen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus den erhaltenen Pankreasteilen entnommen und wie oben angegeben vorbehandelt.

Der mikroskopische Befund war folgender: Die Gefäße zeigen geringe Verdickung der Wandungen, namentlich der Intima, sonst nichts Besonderes.

Das Zwischengewebe zwischen den einzelnen Drüsenacini ist sehr stark vermehrt, verdickt, und sieht an manchen Stellen wie eine stark ausgedehnte, in die Umgebung ausstrahlende Narbe aus. An anderen Stellen ist es etwas gequollen und von einigen wenigen Leukocyten durchsetzt. Im übrigen sind keine deutlichen Anhäufungen von Rundzellen zu sehen.

Die Drüsenacini sind stark verkleinert und nur an einigen wenigen Stellen gut erhalten. Sie bestehen sehr oft nur noch aus einzelnen verkleinerten Zellen und sind durch starke Züge von Bindegewebe voneinander getrennt. — Das Protoplasma der Zellen enthält meist sehr wenig oder gar keine Zymogenkörnchen und ist an vielen Stellen vakuolenhaltig, nach Extraktion des Fettes, welches an osmierten Präparaten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu sehen ist. — Die Kerne der Zellen sind von runder Form, ziemlich stark gefärbt und manche von ihnen sehen wie geschrumpft aus.

Die Langerhans'schen Inseln sind in diesem Fall nicht so zahlreich wie in den ersten Fällen zu sehen, sind aber im übrigen von gut erhaltener Form; man sieht ganz deutlich, wie die meisten von ihnen sich in Drüsenacini umwandeln. Es war z. B. eine ganz ähnliche Insel wie die in Fig. 1 Taf. II dargestellte zu sehen, bei welcher verschiedene mehr peripherisch gelegene Zellen Zymogenkörnchen enthielten; nur hatte die ganze Insel nicht dieselbe Größe erreicht wie jene.

In den Regionen, in welchen die Drüsensubstanz fast nicht oder sehr wenig erhalten ist, sieht man, besonders gut an osmierten Präparaten, noch manche ziemlich gut der Form nach erhaltene Inseln, deren Zellen aber, obwohl mit gut gefärbten Kernen versehen, stark fetthaltiges Protoplasma haben.

In anderen Regionen dagegen, in welchen die Drüsensubstanz besser erhalten ist, sind auch die Inseln sehr gut erhalten. Ihre Zellen sind von schöner polygonaler Form, in Schleifen angeordnet; das Protoplasma der Zellen ist hell und fein granuliert und zeigt (an osmierten Präparaten) fast keine Spur von Fettröpfchen. Die Kerne sind gut erhalten, manche von ihnen ziemlich stark vergrößert. Sehr oft sieht man auch an solchen Stellen, daß um eine ganz normal aussehende Insel die Zellen der benachbarten Drüsenacini ziemlich stark fetthaltig sind.

Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Zellschleifen der Inseln ist meistens sehr zart, manchmal auch etwas vermehrt und die dasselbe durchziehenden Kapillaren sind ganz normal.

Fall VI. Mittelschwerer Fall von Diabetes. Tod an Lungenemphysem und Lobulärpneumonie.

M. L., 68 Jahre alt, Bahnbeamtenwitwe, leidet schon seit sehr langer Zeit an Diabetes mellitus. Die Krankheit wurde zuerst vor 10 Jahren von einem Augenarzt konstatiert, welchen die Patientin wegen einer Sehstörung konsultiert hatte. Während des letzten Aufenthaltes im Krankenhaus wurde folgende klinische Diagnose gestellt: Diabetes mellitus. Emphysema pulmonum. Arteriosklerosis. Asthma cardiale. Der Zuckergehalt im Harn betrug $6^1/_2$ %.

Die Sektion wurde am 27. Januar 1903 — 12 Stunden nach dem Tode — von Herrn Dr. Koeniger ausgeführt. Anatomische Diagnose: Emphysema pulmonum. Bronchitis. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris sinistri. Arteriosclerosis.

Das Pankreas ist ca. 18 cm lang, meist 4—5 cm breit, aber sehr dünn (4—5 mm) und ziemlich schlaff. Die einzelnen Läppchen treten stark hervor, sind durch lockeres Bindegewebe getrennt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Die Blutgefäße, besonders die größeren, zeigen hier und da leichte Verdickung ihrer Wandungen besonders der Intima, sonst nichts Besonderes.

Das Zwischenbindegewebe ist besonders im Körper- und Schwanzteil des Pankreas etwas vermehrt, verdickt und bildet vielfach verästelte Stränge, welche sich zwischen die einzelnen Drüsenacini einschieben. — Nirgends sind Anhäufungen von Rundzellen zu sehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Drüsenacini sind zum Teil erhalten, zum Teil aber ganz atrophisch, indem sie stark verkleinert sind, aus vereinzelten verkleinerten Zellen bestehen, welche vielfach ihren Zymogengehalt ganz verloren haben und teilweise vakuolisiert sind. In den Regionen, in welchen die Drüsenacini atrophisch sind, ist das Zwischengewebe besonders stark vermehrt.

Die Langerhans'schen Inseln sind überall sehr gut erhalten und sehr zahlreich vertreten. Ihre Zellen sind von normaler Form und haben normale schleifenförmige Anordnung. In manchen Inseln sind die Zellen zu größeren Haufen angehäuft, so daß die ganze Insel wie ein Klumpen von gewucherten Zellen aussieht. — Das Protoplasma der Zellen ist hell, fein granuliert. Die Kerne der Zellen sind von schöner runder Form, normalem Chromatingehalt und gut gefärbt; manche von ihnen sind bis auf das Doppelte vergrößert bei sonst ganz normalen Strukturverhältnissen. — Die Kapillaren in den Inseln haben durchweg zarte Wandungen; sehr selten ist das Zwischenbindegewebe um die Blutkapillaren in den Inseln leicht vermehrt.

Fall VII. Mittelschwerer Fall von Diabetes. Tod an Herzinfarkt.

F. H., Privatier, 53 Jahre, wurde wegen Nierenleiden und Herzschwäche vor 10 Tagen ins Krankenhaus aufgenommen. Die Diagnose lautete: Diabetes mellitus, Dilatatio ventriculi utriusque cordis, Bronchitis diffusa, Emphysema pulmonum, Nephritis.

Der Zuckergehalt im Harn schwankte zwischen 3—5 %. Die Dauer des Diabetes war nicht zu bestimmen. Der Tod erfolgte am 21. Februar 1903 in einem Anfalle von Herzschwäche.

Die Sektion wurde am 22. Februar 1903 von Herrn Dr. Koeniger ausgeführt. Anatomische Diagnose: Arteriosclerosis. Sclerosis arteriorum coronar. cordis. Infarctus partis majoris ventriculi sinistri et partis posterioris ventriculi dextri cordis. Myocarditis chronica fibrosa. Dilatatio ventriculi utriusque cordis. Hydrothorax duplex. Thrombosis venarum plexus prostatici, venae hypogastricae et iliacae communis sinistrae.

Das Pankreas ist 18 cm lang, auf dem Durchschnitt von ziemlich derber Konsistenz, durchaus nicht atrophisch, makroskopisch ohne besondere Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Die Präparate zeigen ausgedehnte Leichenverdauung, doch sind darin einige ziemlich gut erhaltene Bezirke vorhanden.

Die Blutgefäße zeigen vielfach stark verdickte, gewucherte Wandungen von hyalinem Aussehen. Das Lumen vieler Gefäße ist stark verengt, oft sogar vollständig verödet.

Das Zwischengewebe zwischen den Läppchen sowie zwischen den einzelnen Drüsenacini ist durchweg stark vermehrt, zeigt aber nirgends irgendwelche Rundzellenanhäufungen.

Die Drüsenacini sind in vielen Regionen stark atrophisch, geschrumpft, durch ziemlich breite Züge von Bindegewebe voneinander getrennt, und bestehen vielfach aus einzelnen, verkleinerten, geschrumpften

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zellen. Das Protoplasma der Zellen ist an manchen Stellen stark vakuolisiert, sehr oft von hyalinem Aussehen und sehr arm an Zymogenkörnchen. Die Kerne der Zellen zeigen sehr oft Schrumpfungserscheinungen.

Die Langerhans'schen Inseln sind von normaler Größe und ziemlich zahlreich. Manche von ihnen zeigen etwas Verdickung des Bindegewebes um die Kapillaren, wo auch die Zellen etwas verkleinert aussehen, sonst zeigt aber ihr Protoplasma normale Struktur. Es sind auch ganz normale Inseln zu sehen, welche von feinen Kapillaren durchzogen sind und von Zellen von schöner polygonaler Form, in Schleifen angeordnet, aufgebaut sind. Das Protoplasma der Zellen ist hell und sehr fein granuliert, die Kerne gut erhalten. Auch hier sind manche Kerne stark vergrößert bei sonst ganz normaler Struktur.

Fall VIII. Der Diabetes an der Leiche konstatiert. Tod an Bronchopneumonie.

R. A., Agent, 38 Jahre alt, wurde am 20. April 1903 ins Krankenhaus eingeliefert, wo er eine halbe Stunde darauf verstarb. Diagnose: Diabetes mellitus, Bronchopneumonia, Potatorium. Über die Dauer und den Verlauf des Diabetes war nichts Näheres zu erfahren.

Die Sektion (Prof. Saxer, 21. Februar 1903) ergab folgenden Befund: Degeneratio adiposa renum. Intumescentia et adipositas hepatis. Catarrhus ventriculi chronicus. Bronchitis catarrhalis. Bronchopneumonia bilateralis. Gastritis chronica catarrhalis. Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Intumescentia lienis. Carcinoma incipiens ilei.

Das Pankreas zeigt makroskopisch nichts Besonderes.

Der Harn der Leiche hat ein spezifisches Gewicht von 1016, enthält ziemlich reichlich Eiweiß, gibt mit Nylander'schem Reagens eine grauschwarze Färbung, bei der Trommer'schen Probe sehr starke Reduktion.

Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas ergab: Die Blutgefäße zeigen im ganzen ganz normale Wandungen, nur bei manchen ist unbedeutende Verdickung ihrer Intima zu sehen.

Das Zwischengewebe ist unbedeutend vermehrt und an manchen Stellen leicht gequollen, ödematös durchtränkt und von einigen wenigen Leukocyten von verschiedener Kernform durchsetzt.

Die Drüsenacini sind an manchen Stellen stark verkleinert, atrophisch, ihre Zellen sind verkleinert, das Protoplasma homogen, vielfach vakuolisiert und sehr wenig zymogenhaltig. Die Kerne der Zellen sind zum Teil gut erhalten, zum Teil zeigen sie aber leichte Schrumpfungserscheinungen. — An anderen Stellen sind die Drüsenacini gut erhalten. — Im Bereiche der atrophischen Acini ist das Bindegewebe stark vermehrt.

Die Langerhans'schen Inseln sind nicht sehr zahlreich, aber sonst sehr gut erhalten. Ihre Kapillaren sind zartwandig und das dieselben umgebende Bindegewebe sehr zart. — Die Zellen der Inseln sind durchweg von schöner polygonaler Form, in Schleifen angeordnet oder zu soliden Kölbchen gruppiert. Das Protoplasma der Zellen ist hell, fein granuliert und in manchen Zellen auch etwas zymogenhaltig. Die Kerne

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Zellen sind von runder Form und normalem Chromatingehalt und durchweg schön gefärbt; manche von ihnen sind stark vergrößert, gewuchert bei sonst normalen Strukturverhältnissen. — Auch in diesem Falle waren ganz deutliche Übergänge von Inseln in Drüsenacini zu sehen wie in den übrigen Fällen.

Fall IX. Mittelschwerer Fall von Diabetes. Tod an Lungentuberkulose (Pyopneumothorax).

H. A., Arbeiterin, 36 Jahre alt, hat über 2 Monate im Krankenhaus verbracht. Die Diagnose lautete: Diabetes mellitus. Pneumonia catarrhalis. Pleuritis exsudativa dextra. Adipositas. Nephritis parenchymatosa acuta. Die Dauer des Diabetes betrug über $3^1/_2$ Jahre. Der Zuckergehalt im Harn schwankte von 3—5 %. — Der Tod erfolgte am 11. November 1903.

Die Sektion (12. November 1903) ergab folgenden Befund: Tuberculosis chronica pulmonum. Vomica apicis dextris cum perforatione pleurae. Pyopneumothorax dexter. Pneumonia lobularis pulmon. sinistr. Perimetritis fibrosa. Hydrosalpinx dexter.

Das Pankreas zeigt makroskopisch keine Veränderung.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Die Blutgefäße zeigen ziemlich starke Verdickung der Wand, besonders der Intima, meist von hyalinem Aussehen. Das Lumen mancher Gefäße ist stark verengt bis zum Verschluß.

Das Zwischengewebe ist nur an manchen Stellen etwas stärker entwickelt, sonst bietet es nichts Besonderes dar.

Die Drüsenacini sind an manchen Stellen etwas atrophisch, geschrumpft und bestehen aus vereinzelten Zellen, welche stark vakuolisiertes und zymogenarmes Protoplasma haben. Die Kerne zeigen meist keine besonderen Veränderungen, das Zwischengewebe um solche atrophische Drüsenacini ist etwas vermehrt. — Es gibt aber auch genug Gebiete, in welchen die Drüsenacini normales Verhalten zeigen, ihre Zellen granuliertes, stark zymogenhaltiges Protoplasma, und normale Kerne enthalten.

Die Langerhans'schen Inseln sind von mittlerer Größe und nicht zahlreich vertreten. Manche von ihnen zeigen leichte Vermehrung des dieselben durchziehenden Bindegewebes. Die meisten sind von ganz normaler Struktur. In manchen Inseln sind deutlich vergrößerte, gewucherte und junge Kerne zu sehen. In anderen Inseln enthält das Protoplasma fast der sämtlichen Zellen ziemlich reichliche Zymogenkörnchen und sieht ganz ähnlich dem der Drüsenzellen aus, doch haben die Zellen die eigentümliche schleifenförmige Anordnung behalten. — Es sind aber außerdem auch Kölbchen von gewucherten Inselzellen zu sehen, welche in Drüsenacini überzugehen scheinen.

Fall X. Leichter Fall von Diabetes. Tod an Gangrän des rechten Fußes.

Für die Überlassung der Krankengeschichte dieses Falles bin ich Herrn Geheimrat Prof. Trendelenburg zu Dank verpflichtet.

Es handelt sich um einen 55jährigen Fuhrmann S. A., welcher vor

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4 Wochen eine Rötung und Schwellung der linken großen Zehe, bald darauf Gangrän und Phlegmone des Fußes bekommen hatte. Eine ähnliche aber vorübergehende Rötung derselben Zehe hatte der Patient schon vor einem Jahre gehabt. Die Dauer des Diabetes war nicht näher angegeben. Während des kurzen Aufenthaltes im Krankenhause wurde 1,4—2,1 % Zucker im Harn konstatiert. Der Tod erfolgte am 24. November 1903. Diagnose: Diabetes gravis. Gangraena et phlegmone pedis dextri.

Sektion (am 25. September 1903, Dr. Löhlein).

Arteriosclerosis mediocris aortae, arteriae iliacae et femoralis utriusque, gravis arteriae tibialis anticae et posticae utriusque. Gangraena pedis dextri. Phlegmone cruris sinistri. Pericarditis purulenta. Pneumonia lobularis confluens lobi infer. pulmonis utriusque. Oedema piae matris.

Das Pankreas ist von gewöhnlicher Größe. Die Läppchen sind groß und blaß, sonst ohne makroskopische Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Die Blutgefäße zeigen ziemlich hohen Grad von Arteriosklerose, ihre Wandungen, besonders die Intima, sind verdickt, von hyalinem Aussehen. Das Lumen mancher Gefäße ist vielfach stark verengt bis zum Verschluß.

Das Zwischengewebe ist leicht vermehrt, zeigt aber keine Spur von Rundzellenanhäufungen.

Die Drüsenacini sind auch in diesem Falle vielfach atrophisch, geschrumpft, bestehen aus vereinzelten, zum Teil verkleinerten Zellen, deren Protoplasma zum Teil von hyalinem Aussehen, zum Teil vakuolisiert ist und sehr wenig oder gar keine Zymogenkörnchen enthält. Die Kerne der Zellen zeigen keine nennenswerten Veränderungen, manche sind vielleicht etwas geschrumpft. Das Bindegewebe um solche atrophische Drüsenacini ist stark vermehrt. — Es sind aber in manchen Regionen auch ganz gut erhaltene Acini zu sehen, welche von ganz normalen Zellen aufgebaut sind.

Die Langerhans'schen Inseln sind ziemlich zahlreich und von ansehnlicher Größe — deutlich gewuchert. Ihre Zellen sind von schöner Form, schleifenförmig angeordnet oder zu Kölbchen gruppiert. Das Protoplasma der Zellen ist hell, fein granuliert und stellenweise zymogenkörnchenhaltig. Die Kerne der Zellen sind von normalem Bau, gut gefärbt, manche von ihnen stark vergrößert. In manchen Inseln ist vielleicht das Zwischenbindegewebe etwas vermehrt.

Man sieht auch in diesem Falle ganz deutlich, wie die Inselzellschleifen zu Kölbchen anschwellen, ihre Zellen zymogenhaltig werden, und sich in Drüsenacini umbilden. In manchen Inseln sind fast alle Zellen zymogenhaltig geworden, haben sich dunkel gefärbt, und sehen ganz ähnlich der Drüsenzellen aus, nur haben sie noch ihre schleifenförmige Anordnung behalten.

Fall XI. Mittelschwerer Fall von Diabetes. Tod an Lungentuberkulose (Pneumomycosis).

Z. B., Händlerin, 27 Jahre alt, leidet seit einem halbem Jahre an hef-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tigem Husten und ließ sich deswegen ins Krankenhaus aufnehmen. Hier wurde die Diagnose: Tuberculosis pulmonum, Diabetes mellitus gestellt. Seit wann der Diabetes besteht, ließ sich nicht feststellen.

Der Zuckergehalt im Harn schwankte zwischen 2—8 %.

Sektion (am 7. Oktober 1903 — 4 Stunden nach dem Tode — Dr. Risel): Tuberculosis absoleta glandularum lymphaticarum bronchialium. Phthisis pulmonum ulcerosa. Peribronchitis tuberculosa et vomica lobi sup. pulmonis utriusque. Pneumomycosis aspergillina lobi sup. pulm. sinistr. Atrophia levis pancreatis. Arteriosclerosis circumscripta arteriae vertebralis sinistr. et aortae abdominalis.

Das Pankreas ist etwa 15 cm lang, am Schwanzteil bis 3 cm breit, in der Mitte etwas schmäler. Makroskopisch ist es von gewöhnlichem gelblich-rötlichem Aussehen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Die Blutgefäße zeigen überall ganz normale Wandungen und bieten nichts Besonderes dar.

Das Zwischengewebe ist leicht vermehrt, zeigt aber keine Spur von irgendwelchen Rundzellenanhäufungen.

Die Drüsenacini weisen vielfach Degenerationserscheinungen auf. Manche von ihnen sind stark atrophisch, geschrumpft, bestehen aus vereinzelten Zellen, deren Protoplasma zum Teil homogen, zum Teil vakuolisiert ist und sehr wenig oder gar keine Zymogenkörnchen enthält. Andere Drüsenacini sind von normaler Größe, aber das Protoplasma ihrer Zellen ist stark degeneriert, besteht nur aus einem Geflecht von Fäden, zwischen welchen Vakuolen von verschiedener Größe eingeschlossen sind (von Fett herrührend). Die Kerne der Zellen sehen ziemlich wohlerhalten aus. — Das Bindegewebe um die atrophischen Drüsenacini ist stark vermehrt.

Die Langerhans'schen Inseln sind von normaler Größe und zahlreich vertreten, besonders im Schwanzteil. Sie sind durchweg sehr gut erhalten, ihre Zellen haben ein helles, fein granuliertes Protoplasma und ganz normale Kerne, die aber oft stark vergrößert sind. — Die die Inseln durchziehenden Kapillaren sind durchweg zartwandig. Das Bindegewebe in den Inseln ist sehr schwach entwickelt oder wenigstens gar nicht vermehrt. In vielen Inseln ist sehr deutlich zu sehen, wie einige Zellen sich zu Kölbchen gruppieren (wuchern), und Zymogenkörnchen enthalten. In anderen Inseln sind deutliche Übergänge von Inselzellschleifen in ausgebildete Drüsenacini zu sehen, indem von der Insel nur noch kleine Teile (wenige Zellschleifen) übrig geblieben sind. In anderen Inseln wiederum sind die Zellen schon zymogenkörnchenhaltig, haben aber noch die Schleifenanordnung behalten und sind nur an manchen Stellen zu mehreren Zellreihen gewuchert, die eine Art knotige Verdickungen der Schleifen bilden.

Es handelt sich in allen 11 Fällen um eine mehr oder weniger starke Degeneration des Drüsenparenchyms, als deren Ursache in einem Teil der Fälle eine mehr oder weniger stark entwickelte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arteriosklerose anzusehen ist: Nur in den Fällen II, III und IV war keine Arteriosklerose vorhanden. Im Fall V wurde die Atrophie des Parenchyms durch die im Anschluß an die Hämorrhagie im Schwanzteil des Pankreas entstandene cirrhotische Schrumpfung des ganzen Organs bedingt.

Die Langerhans'schen Inseln sind in sämtlichen Fällen zum größten Teil erhalten. Ihre Bälkchen sind aus ein oder mehreren Lagen von Zellen aufgebaut. Die Zellen sind von polygonaler Form und mit hellem feingranuliertem Protoplasma und gut gefärbten Kernen ausgestattet. Die dieselben durchziehenden Blutkapillaren sind zartwandig, ebenso sind die Bindegewebssepta meist nicht verdickt.

Es sind allerdings hier und da auch mehr oder weniger stark geschädigte Langerhans'sche Inseln zu sehen. Es sind im Fall V z. B. in den Regionen, in welchen die Drüsenacini durch den Schrumpfungsprozeß stark destruiert waren, auch die Langerhansschen Inseln zum Teil geschrumpft, ihr Bindegewebe etwas vermehrt, ihre Zellen teilweise oder stark fettig degeneriert usw., weil auch die Inseln demselben vernichtenden Prozeß wie die Drüsenacini unterworfen sind. Es waren aber auch in solchen Regionen im Gegensatz zu den stark fettig degenerierten Drüsenacini weniger stark veränderte Inseln zu sehen. — Im Fall IV war ebenso bei gleichzeitiger starker Degeneration des umgebenden Drüsenparenchyms das Protoplasma der Zellen mancher Inseln etwas verquollen, aufgehellt. — Ähnliche Aufhellung und Verquellung, vielleicht fettige Degeneration der Zellen mancher Inseln, sowie leichte Verdickung ihrer Bindegewebssepta waren auch in den anderen Fällen hier und da zu sehen.

Andererseits sieht man (Fall I) über das ganze Pankreas verbreitet, und zwar am meisten dort, wo die Drüsenacini besser erhalten sind, sehr stark gewucherte Langerhans'sche Inseln. Dieselben haben eine mehr zackige unregelmäßige Form und manche von ihnen erlangen sogar den Durchmesser von 1,20 mm (Fig. 1 Taf. II). Die Zellen solcher gewucherten Inseln haben sonst ganz normales Aussehen und sind sehr oft mit stark vergrößerten Kernen versehen. Oft haben sie mehr zylindrische Form angenommen und sind zu mehreren Schichten gewuchert, so daß die einzelnen Zellenschleifen vielfach stark verdickt und wie knotig aufgetrieben aussehen. Nicht selten sind manche Zellen zymogenkörnchenhaltig.

In anderen Präparaten sind die Langerhans'schen Inseln vielfach in einzelne Bruchstücke von Zellschleifen und Zellhäufchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufgelöst, welche durch eine Anzahl oder einzelne Acini voneinander getrennt sind und vielfach in dieselben übergehen (Textfigur 1, 3). Solche Inselreste sind wohl von Kapillaren begleitet und von Zellen von ganz normalem Aussehen aufgebaut. Sehr oft haben ihre Zellen hohe zylindrische Form und enthalten zwei oder mehrere Kerne, was auf eine direkte Kernteilung hindeutet. Kernteilungsfiguren habe ich nicht sehen können.

Zeichen einer Vermehrung der Zahl der ausgebildeten Inseln habe ich nicht konstatieren können, so daß mir die Ansicht von M. B. Schmidt unwahrscheinlich ist. Dagegen ist eine in den obigen Fällen mehrfach genau beschriebene und vorhin erwähnte Erscheinung von größter Wichtigkeit, die in gewisser Weise einer Vermehrung an Inseln gleichkommen würde, nämlich die Auflösung ausgebildeter Inseln in einzelne Zellhäufchen, die oft durch Drüsenacini auseinandergedrängt werden.

Aus den Beschreibungen und Abbildungen dürfte bereits mit hinreichender Sicherheit hervorgehen, daß diese Auflösung der Inseln in einzelne kleine Bruchstücke und das schließliche vollständige Verschwinden vieler Inseln tatsächlich durch eine Umbildung der Inselschleifen in Drüsenacini zustande kommt. Die Bildung der Drüsenacini aus den Inselzellschleifen geschieht folgenderweise: Die Zellen der am meisten peripherisch liegenden Zellschleifen vergrößern sich, indem sie mehr zylindrische Form annehmen und zymogenkörnchenhaltig werden; sie gruppieren sich dann zu einem Kölbchen in einer mehr radiären Anordnung, wobei im Zentrum der Kölbchen ein feiner Ausführungsgang entsteht, der nachträglich mit den Drüsengängen in Verbindung tritt (Fig. 2 Taf. II, Textfigur 2).

Gans besonders schön war die Auflösung der Inseln in einzelne Zellhäufchen und Zellschleifen und deren vollständige Umbildung in Drüsenacini in den Fällen II, III und IV zu sehen. Diese Fälle sind noch dadurch von besonderer Wichtigkeit, daß es sich um jugendliche Individuen mit der schwersten Form des Diabetes und Ausgang in Coma handelt. Hier sah man, daß sich neben ziemlich stark gewucherten Inseln sehr oft solche vorfanden, welche sich in einzelne Zellhäufchen und Zellschleifen (Textfigur 3) aufgelöst hatten und durch Auftreten von einzelnen Drüsenacini auseinandergedrängt waren. Selten war etwas von der erwarteten Zerstörung der Inselzellen, wie Aufhellung oder Verquellung derselben, oder Entartung des Zwischengewebes oder Degeneration

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Kapillaren nachweisbar; die erhaltenen Teile der Inseln sind vielmehr in ihren zelligen Bestandteilen meist durchaus normal und machen keineswegs den Eindruck einer Atrophie, sondern eher das Gegenteil.

Jene Umwandlung von Langerhans'schen Inseln in Drüsenacini habe ich in einigen weiteren Fällen beobachten können, in welchen ein leichter Schwund der Drüsenacini durch Vermehrung des Zwischengewebes und Sklerosierung des ganzen Pankreas bestand, ohne daß das Vorhandensein von Diabetes bekannt war. Die Möglichkeit, daß trotzdem Diabetes vorhanden war, ist allerdings nicht auszuschließen.

Es fand sich z. B. in dem einen Fall (50jähriger Schlosser) ein Carcinom des Ductus choledochus, welches den Kopfteil des Pankreas infiltriert hatte. Die Präparate wurden aus dem Schwanzteil angefertigt. In einem zweiten Falle (50jähriger Mann, gestorben an progressiver Paralyse, Syphilis haemorrhagica) war eine sehr stark ausgebildete Hämochromatose des Pankreas mit ziemlicher Vermehrung des Zwischengewebes vorhanden; es waren selbst die Zellen der Inseln ziemlich stark mit Pigmentkörnchen beladen, welche deutliche Eisenreaktion zeigten. In einem dritten Falle (37jähriger Geschirrführer) bestand eine einfache Stauungscirrhose des Pankreas infolge eines schon ziemlich alten komplizierten Herzfehlers. In allen diesen Fällen geschah die Umbildung der Langerhans'schen Inseln in Drüsenacini auf die bereits mehrfach oben beschriebene Weise.

Auf Grund meiner Untersuchungen bin ich der Meinung, daß nicht die Langerhans'schen Inseln allein irgendwie in Beziehung zum Diabetes mellitus stehen, sondern das ganze Drüsenparenchym, dessen Zerstörung die Krankheit nach sich zieht.

Zugunsten dieser Anschauung sprechen außer meinen Beobachtungen auch die von v. Hansemann, Herxheimer u. a., welche fast bei $^2/_3$—$^3/_4$ ihrer Pankreas-Diabetesfälle die Langerhans'schen Inseln durchweg normal gefunden haben. Nur bei einigen wenigen Fällen, z. B. v. Hansemann bei 6 von 34 Fällen, Herxheimer bei 2 von 20, haben sie die Langerhans'schen Inseln zum Teil atrophisch zum Teil hyalin degeneriert oder bindegewebig geschrumpft usw. gefunden. Gutmann hatte bei seinen 3 Fällen nur negative Befunde. Auch meine Fälle, obwohl nicht sehr zahlreich, sind doch sehr geeignet, ein klares Bild zu geben, da sowohl leichte als schwere Fälle (insbesondere die Fälle II, III, IV bei jugend-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lichen Individuen mit Ausgang in Coma) zur Untersuchung kamen. Fast in keinem von ihnen habe ich die von Weichselbaum und Stangl, Dickhoff, Herzog, Opie, Ssobolew, M. B. Schmidt, Wright und Joslin, v. Hansemann, Herxheimer u. a. beschriebenen Veränderungen der Langerhans'schen Inseln allein, wie hydropische Degeneration oder Schwund des Protoplasmas der Zellen oder hyaline Umwandlung der Wandungen der dieselben durchziehenden Blutkapillaren oder gar Kalkablagerungen in den Inseln konstatieren können. — Es waren fast in den sämtlichen Fällen, in welchen Veränderungen einzelner Inseln zu konstatieren waren, dieselben von mehr oder weniger ausgedehnten Veränderungen des Drüsenparenchyms selbst begleitet. Man kann sie deswegen weniger als Erkrankungen sui generis betrachten, wie es viele Autoren tun, sondern dieselben sind von Schädigungen allgemeiner Natur abhängig, welche beide Drüsengebilde gleicherweise betreffen.

Die Verminderung der Zahl der Inseln, wie sie Weichselbaum und Stangl, Ssobolew, Herzog u. a. hervorheben, habe ich auch in manchen Fällen konstatiert. Diese Verminderung der Inseln an Zahl ist aber, wie oben angeführt, dadurch zu erklären, daß sich viele von ihnen vollständig in Drüsenacini umgebildet haben. (Es waren z. B. in manchen Regionen einige Drüsenacini so zusammengruppiert, daß sie noch in schleifenförmiger Anordnung gegeneinander lagen und von einer Kapsel umschlossen wurden und so im ganzen die Form einer Insel zeigten.) Andererseits ist eine Verminderung der Inseln an Zahl allein noch nicht als ausreichend zum Zustandekommen des Diabetes anzusehen. Bekanntlich fällt bei den partiellen Exstirpationsversuchen des Pankreas von v. Mering und Minkowsky der größte Teil der Inseln weg, ohne daß Diabetes entsteht. Ebenso hat Ssobolew in seinen Tierexperimenten beobachtet, daß eine Anzahl von Inseln, wenn auch nach sehr langer Zeit, zugrunde geht, ohne daß Diabetes eintritt. Diese Behauptung von Ssobolew ist allerdings von Sauerbeck angezweifelt worden, indem er in seinen Unterbindungsversuchen des Ductus pancreaticus an Kaninchen beobachtet hat, daß sich stets um die 3.—4. Woche eine vorübergehende Glykosurie entwickelte.

Daß man in der Verdickung der Kapsel der Langerhans'schen Inseln keine typische Veränderung erblicken kann, welche auf die Entwicklung des Diabetes irgend einen Einfluß haben könnte, davon kann man sich an den Präparaten eines 51jährigen Mannes, Brauer,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überzeugen, welcher an chronischer Nephritis gestorben war. Das Pankreas war stark sklerosiert. Bei vielen Inseln ist die Kapsel sehr stark verdickt und trotzdem war vom Bestehen eines Diabetes nichts bekannt.

Ebensowenig konnte man auch die anderen Veränderungen der Langerhans'schen Inseln, wie hyaline Degeneration ihrer Blutkapillaren oder Schrumpfung ihrer Kerne als spezifisch für Diabetes ansprechen. Jene sind vielmehr von allgemeinen Schädigungen abhängig, welche das Pankreas im ganzen treffen und können sehr gut bestehen, ohne daß Diabetes die notwendige Folge davon zu sein braucht. Zum Beweis dafür möchte ich zwei Fälle anführen, welche ich gelegentlich untersucht habe. In dem einen, einer 56jährigen Frau, gestorben an Carcinoma ventriculi, bei welcher im Leben kein Diabetes konstatiert war, zeigten eine Anzahl Langerhans'sche Inseln eine ziemlich ausgebreitete hyaline Degeneration ihrer Zellschleifen. Daneben bestand leichte Arteriosklerose und etwas Vermehrung des Zwischenbindegewebes. Allerdings waren sonst auch sehr reichlich wohlausgebildete, sogar gewucherte Inseln zu sehen. Es war nur nicht recht zu eruieren, ob die genannte Degeneration von den Blutkapillaren oder direkt von dem Zellprotoplasma ausging. — In einem zweiten Falle von Adipositas pancreatis, 58jähriger Maurer, gestorben an diffuser Myelitis, waren neben ganz normalen Inseln auch solche zu sehen, welche eine Schrumpfung im Sinne wie sie Ssobolew u. a. beschreiben, zeigten, indem die Zellen samt ihren Kernen verkleinert waren und die Kerne infolgedessen sehr intensiv gefärbt waren.

Die Behauptung Herzog's, daß die von ihm so benannten „Bindegewebshäufchen", welche er in dem sklerotischen Pankreas eines Diabetikers gefunden hat, Residuen von zugrunde gegangenen Inseln darstellen, ist durch nichts gerechtfertigt. Zum Beweise dafür kann ich wiederum den oben erwähnten Fall von Carcinom des Ductus choledochus und Sklerosierung des Pankreas anführen. Es sind fast durch die sämtlichen Präparate zerstreut ähnliche Bindegewebshäufchen zu sehen, welche aber nichts anderes darstellen, als einen Teil des diffus vermehrten Zwischengewebes. Nicht weit von ihnen waren auch ganz normale Inseln zu sehen.

Daß die Erkrankung des Parenchyms im ganzen ausschlaggebend für die Entstehung des Pankreas-Diabetes ist, zeigen uns mit wenigen Ausnahmen alle bisherigen Beobachtungen auf das deutlichste, denn wir sehen, daß auch die Anhänger des Insel-Diabetes neben den Erkrankungen der Inseln

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch eine mehr oder weniger stark ausgebildete Atrophie des Pankreas konstatiert haben, wobei allerdings immer fraglich bleibt, ob die Atrophie etwa sekundär war. Ganz besonders gute Belege dafür liefert mein Fall IV. Dort finden wir, daß das Drüsenparenchym in den sämtlichen Abschnitten sehr stark destruiert ist. Das Protoplasma der Acinizellen ist sehr stark vakuolenhaltig, indem dasselbe sehr oft nur noch ein Fadengerüst darstellt, oder an der Peripherie der Zellen zurückgedrängt ist. Die Vakuolen sind von verschiedener Größe und in ihnen sind sehr oft schleimige oder andere Eiweißzerfallsprodukte eingeschlossen; nicht selten waren die Kerne der Zellen verkleinert, sahen wie geschrumpft aus; das Zwischengewebe war reichlich meist von polynukleären Leukocyten durchsetzt. Auch im Fall III war deutliche Degeneration des Drüsenparenchyms zu sehen, wenn sie auch nicht so hochgradig war wie im Fall IV. Es waren die Zellen mancher Acini mit Vakuolen versehen, in welchen verschiedene Einschlüsse enthalten waren; das Protoplasma anderer Acini war von homogenem mehr hyalinem Aussehen.

Allerdings, war nicht in allen Fällen diese starke Degeneration des Drüsenparenchyms sichtbar, sondern es waren auch weniger beschädigte oder sogar morphologisch ziemlich oder ganz normale Drüsenacini vorhanden. In diesen Fällen wäre vielleicht die Annahme berechtigt, daß es sich um rein funktionelle Störung der Drüsenzellen handelt, welche die Entwicklung des Diabetes zur Folge hat.

Inwieweit die experimentellen Ergebnisse von Ssobolew, Schulze u. a., die durch Unterbindung des Ductus pancreaticus einen vollständigen Schwund nur der Drüsenacini erzielten, während die Inseln erhalten blieben und doch kein Diabetes sich dabei ausbildete, als einwandsfrei aufzunehmen sind, will ich dahingestelltsein lassen.

Nur möchte ich ihnen gegenüber die Experimente von v. Hansemann und Sauerbeck erwähnen. Der erstere fand die Drüsenacini nur in der Nähe der Ligatur durch das infolge des Reizes stark gewucherte Bindegewebe atrophisch, während in den entfernten Bezirken sich die Acini sehr bald erholten, so daß eine ziemlich große Anzahl von ihnen zu finden war. — Sauerbeck beobachtete indessen, wie oben schon erwähnt, daß bei den Kaninchen nach 3—4 Wochen sich stets Glykosurie einstellte, welche allmählich wiederum verschwand.

Durch meine Untersuchungen habe ich feststellen können, daß die Langerhans'schen Inseln bei den sämtlichen von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mir untersuchten Diabetesfällen zum größten Teil normal, in gewissen Fällen sogar stark gewuchert waren und daß sie andererseits in einer Anzahl von Fällen zum Teil erkrankt sein können, ohne daß Diabetes die notwendige Folge davon zu sein braucht. Die Wucherung der Inseln, ebenso wie die Auflösung in einzelne isolierte Teile läßt sich nur so deuten, daß daraus eine Neubildung von Drüsenacini hervorgeht, die man wohl als vikariierend auffassen kann. Jene Umwandlung der Inseln und Bildung von Acini geschieht überall da, wo aus irgendeiner Ursache Drüsenparenchym zerstört wird, und ist ganz im Einklang mit dem Verhalten der Inseln bei der Entwicklung der Drüse. Daß die Inseln allein als Übergangsgebilde oder als in ihrer Entwicklung noch nicht ausgebildete Bestandteile des Pankreas eine spezifische Beziehung zum Kohlehydratenstoffwechsel haben sollen, ist sehr unwahrscheinlich.

Vielmehr ist es wahrscheinlicher, daß das ganze Drüsenparenchym in Beziehung zum Diabetes steht, indem wir meinen, daß bei Schädigungen allgemeiner Art sowohl die Drüsenacini als die Inseln zugleich betroffen werden können, daß die Inseln aber im allgemeinen gerade als die widerstandsfähigeren Teile zu betrachten sind. Die Drüsenacini gehen entweder zugrunde oder sie werden in rein funktioneller Beziehung beinträchtigt; die Langerhans'schen Inseln dagegen leisten größeren Widerstand und können dann neue Drüsenacini bilden, die aber ihrerseits ebenfalls der Degeneration verfallen können, so daß sie zur Wiederherstellung der Drüse nicht ausreichen.

Demzufolge kann der Diabetes in allen Fällen ausbleiben, in welchen die Schädlichkeit mehr oder allein die Drüsenacini betrifft, z. B. bei Unterbindung des Ductus pancreaticus, während die Inseln mehr oder weniger verschont bleiben und weiterhin durch Proliferation imstande sind ganz normales Drüsenparenchym zu produzieren. —

R. M. Pearce hat auf Veranlassung von Prof. Marchand Untersuchungen über die Entwicklung des Pankreas bei menschlichen Föten im hiesigen pathologischen Institut in Angriff ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nommen und in Philadelphia fortgesetzt, nachdem bis dahin nur vereinzelte Angaben darüber vorhanden waren.

Pearce betrachtet als die ersten Stadien der Inselbildung bei einem Fötus von 54 mm rundliche Zellhaufen, die in Verbindung mit den verästelten Drüsenacini stehen und scharf von dem umgebenden Bindegewebe abgegrenzt sind. Beim Fötus von 90 mm Länge ist der tubulöse Charakter der Acini noch deutlicher ausgebildet, die soliden Zellhaufen als Anlage der Inseln noch schärfer unterschieden und größer. Zuweilen sind zwischen den Inselzellen bereits Kapillargefäße sichtbar. Die Inselanlagen finden sich noch nicht im Pankreaskopf. Beim 3 monatlichen Fötus sind zahlreiche primitive Inseln im Schwanz und Körper, weniger im Kopf des Pankreas verstreut. Während viele Inseln noch im Zusammenhang mit Acini stehen, zeigen andere beginnende Abtrennung, die Pearce durch eine Abschnürung durch das umgebende Bindegewebe zustande kommen läßt, so daß die Inseln neben den Acini im Bindegewebe liegen; später, im 5. und 6. Monat, werden die Inseln durch die allseitig wuchernde Drüsensubstanz umwachsen und gelangen auf diese Weise in das Innere der Läppchen. Mit dem Auftreten reichlicher Gefäße im Innern der Inseln nehmen die Zellen der letzteren eine reihen- oder säulenförmige Anordnung an. Besonders günstige Bilder liefert das Pankreas bei kongenitaler Syphilis, wo infolge der starken Wucherung des Zwischengewebes die Inseln von den Resten der Drüsensubstanz besonders leicht unterschieden werden; hier findet man sehr deutlich den Zusammenhang der ausgebildeten Inseln mit den Acini durch einzelne solide Zellstränge, ein Verhalten, welches Pearce als eine Hemmung der Entwicklung auf einem früheren Stadium betrachtet. Pearce kommt zu dem Ergebnise, daß die Differenzierung und endliche Unabhängigkeit der Inseln die anatomische Grundlage der so nachdrücklich behaupteten physiologischen Unabhängigkeit der Inseln von der Drüsensubstanz sei; indes spricht gerade die gleichartige Entwicklung eher gegen diese Auffassung.

Neuerdings nach Abschluß unserer eigenen Untersuchungen erschien eine Arbeit von Küster über denselben Gegenstand, welche im wesentlichen die Resultate von Pearce (unabhängig von diesem) bestätigt. Auch nach Küster treten die Inseln schon in früher Embryonalzeit als anatomisch differenzierte Gebilde im Pankreas auf und zwar durch Aussprossen aus den Drüsengängen (14. Woche). Die Zellen mit central gelegenen Kernen ordnen sich zu Bändern oder Reihen, die in enger Beziehung zu den Kapillar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefäßen stehen. Sehr bald erfolgt eine Trennung der Inseln von den Drüsengängen, so daß die Inseln nicht mehr zwischen den Acini, sondern neben ihnen liegen, aber oft in der Nähe der Gänge. „Das Wachstum der Inseln hört gegen Ende des Fötallebens auf und von da an bleiben die Inseln in Größe und Bau unverändert während des ganzen Lebens bestehen.“ —

Abgesehen von der letzteren Behauptung, die nicht mit unseren Beobachtungen übereinstimmt, ergeben die Untersuchungen von Pearce und Küster im wesentlichen das gleiche Resultat, daß die Langerhans'schen Inseln desselben epithelialen Ursprungs sind wie die Drüsenacini und daß sie ihre eigentümliche Anordnung und Form einem schon vom 3. Fötalmonate an beginnenden Differenzierungsprozesse verdanken. Alle Angaben über eine nicht epitheliale Beschaffenheit der Inselzellen sind, wie übrigens schon aus dem histologischen Verhalten im ausgebildeten Zustande mit Sicherheit zu entnehmen war, irrtümlich.

Bei der Untersuchung des Pankreas eines spontangeborenen luetischen Kindes von 42 cm Länge und 1720 g Gewicht haben wir im ganzen dieselben Befunde gehabt wie Pearce.

Das Parenchymgewebe des ganzen Pankreas ist sehr spärlich ausgebildet, während das Bindegewebe sehr stark gewuchert ist. Das letztere enthält sehr reichliche junge Bindegewebszellen von rundlicher und länglicher Gestalt und ist mit Rundzellen (Leukocyten) mit einfachem und teilweise auch polymorphem Kern durchsetzt. — Die Blutkapillaren sind stark mit Blut gefüllt. — Die ausgebildeten Drüsengänge und Acini bieten nichts Abnormes dar. — Die Langerhans'schen Inseln sind ziemlich reichlich an Zahl und Größe; sie liegen meist ganz in dem Bindegewebe eingeschlossen, und oft nicht von Drüsenacini umgeben. Nicht selten liegen sie ziemlich dicht aneinander und in der Nähe von Drüsengängen. Von besonderem Interesse ist, daß sich ziemlich große Langerhans'sche Inseln an ausgebildete Drüsengänge anschließen, indem sich die letzteren vielfach direkt in die Zellreihen der Inseln fortsetzen. An einer Stelle sind zwei durch Bindegewebe getrennte Langerhans'sche Inseln durch Drüsengänge miteinander verbunden. Die Zellen der Inseln sind meist von großer polygonaler Form, mit hellem Protoplasma und gutgefärbtem Kern. Manche Zellen zeigen auch dunkelrot gefärbtes Protoplasma (Färbung mit Hämatoxylineosin), ähnlich dem der Drüsenzellen. Nicht selten sind Zellhaufen zu sehen, welche wie die Inseln durch Bindegewebe von der Umgebung abgegrenzt sind, bei denen aber nicht recht zu entscheiden ist, ob sie in Umwandlung begriffene Inseln oder von vornherein unvollkommen entwickeltes Drüsenparenchym darstellen. Es sind nämlich die Zellen an dem einen Ende der Häufchen mit hellem Protoplasma und zentralgelegenem Kern ausgestattet, in Bälkchen angeordnet und von Kapillaren begleitet, während sie an dem anderen Ende den Charakter von Acinuszellen tragen und ähnliche Anordnung zeigen wie diese. Beide gehen direkt ineinander über.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dem Pankreas eines normalen neugeborenen Kindes habe ich beobachtet, daß im Zentrum der Läppchen oder auch an der Peripherie in dem Zwischengewebe und in der Nähe von größeren Drüsengängen gewöhnlich eine Insel liegt, welche von Zellen von mehr polygonaler Form mit hellem Protoplasma und rundem Kern, kurz von den Charakteren der Inselzellen aufgebaut ist. An anderen Stellen wiederum sieht man auch nur Haufen von Zellen, welche denselben Charakter tragen, wie die eben beschriebenen, und hier und da leichte Andeutung von Anordnung der Zellen in Schleifen zeigen. — Nach der Peripherie werden verschiedene Zellschleifen dieser Inseln durch Wucherung ihrer Zellen vielfach kolbenartig aufgetrieben, indem die Zellen mehr zylindrische Form annehmen und zugleich zymogenkörnchenhaltig werden. In dem Zentrum solcher Kölbchen entsteht ein Ausführungsgang. Der entstandene Ausführungsgang tritt, wie es scheint, erst nachträglich in Verbindung mit den Drüsengängen. Andere Zellschleifen wiederum setzten sich direkt in die benachbarten Drüsenacini fort. Es enthält auf diese Weise jedes Läppchen zwischen den fertigen Drüsenacini und den mehr zentral liegenden Inselgebilden eine Zone, welche alle Übergänge von den Inselzellschleifen zu Drüsenacini aufweist.

In dem Pankreas eines 3 wöchentlichen Kindes tritt das noch deutlicher hervor. Hier sind die Inseln sehr stark gewuchert, besonders die in der Umgebung der Drüsengänge, und die Übergangszone ist stark verbreitert. Die Inseln liegen nicht mehr so regelmäßig im Zentrum der Läppchen, da sie durch die fortwährende Neubildung von Drüsenacini nach verschiedenen Richtungen hin verschoben werden. Selten haben die Inseln eine Kapsel, sie sind gewöhnlich unregelmäßig begrenzt und stoßen direkt an die benachbarten Drüsenacini an, indem ihre Zellschleifen direkt in die letzteren übergehen. Sehr oft tauchen zwischen den einzelnen Zellschleifen in den Inseln Drüsenacini auf, welche mit den benachbarten Zellschleifen direkt zusammenhängen. Auch hier sieht man die verschiedenen Stadien der Umbildung der Inselzellschleifen in Drüsenacini wie in dem Pankreas des neugeborenen Kindes. Ganz besonders deutlich ist hier nachzuweisen, daß die Ausführungsgänge zuerst in den Kölbchen entstehen und erst nachträglich in Verbindung mit den Drüsengängen treten. Es sind nämlich verschiedene Ausführungsgänge ziemlich ausgedehnt durch eingedicktes homogenes Sekret, so daß oft die Zellen fast plattgedrückt an der Peripherie der Acini liegen — eine Folge der Stauung des produzierten Sekretes. Diese Stauung des Sekretes weist darauf hin, daß die Zellen schon Sekret produziert hatten, bevor der Ausführungsgang in Verbindung mit den Drüsengängen getreten war.

Wir sehen also, daß die Inseln in postembryonaler Zeit durch Wucherung ihrer Zellschleifen und Umbildung in Drüsenacini die definitive Ausbildung der ganzen Drüse bewirken. Es stellen also die Inseln keine definitiv ausgebildeten Organe dar, sondern die Vorstadien der Entwicklung der Drüsenacini. Man kann sie demnach gewissermaßen als Reserve-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

material betrachten, welches bei Zerstörung von Drüsenparenchym, dieses zu ersetzen, bestimmt ist.

Zum Schluß sei es mir gestattet meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. F. Marchand sowohl für die Überlassung des Materials als auch besonders für die mannigfaltige Anregung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Chiari, Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft. IV. Tagung in Hamburg 1901 S. 197.
2. Dieckhoff. Ch., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der Diabetesfrage. Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Leipzig 1895.
3. v. Ebner, Kölliker's Handbuch der Histologie des Menschen Bd. III.
4. Gutmann, C., Beitrag zur Pathologie des Pankreas bei Diabetes. Virchow's Archiv Bd. 172 1903.
5. v. Hansemann, Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschrift für klinische Medizin 1894 Bd. XXVI. — Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft. IV. Tagung in Hamburg 1901 S. 187.
6. Herzog, Zur Histopathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus. Virchow's Archiv Bd. 168 1902.
7. Herxheimer, G., Zur Frage des Verhaltens der Langerhans'schen Inseln im Pankreas bei Diabetes mellitus. Festschrift für Johannes Orth 1903.
8. Katz und Winkler, Experimentelle Studien über die Fettgewebsnekrose des Pankreas. Archiv für Verdauungskrankheiten Bd. XIV 1898.
9. Klebs und Munck, Tageblatt der Insbrucker Naturforscher-Versammlung 1869 und Schmidt's Jahrbücher Bd. 144 1869.
10. Küster, H., Zur Entwicklungsgeschichte der Langerhans'schen Inseln im Pankreas beim menschlichen Embryo. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. 64 I. Heft 1904.
11. La'guesse, Le grain de Secretion interne dans le Pankreas. Bibliographie anatomique. Paris 1899. Journal de l'anatomie et de la physiologie, T. 31 und 32, 1895 und 1896.
12. v. Mering und Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 1890.
13. Opie, E., On the histology of the islands of Langerhans of the Pankreas. John's Hopkin's Hospital Bulletin Nr. 114 September 1900 S. 205. — On the Relation of chronic interstitial Pancreatitis to the islands of Langerhans and to diabetes mellitus. Journal of experimental Medicine. Vol. V Nr. 4 Januar 1901. — The Relation of Diabetes mellitus to lesions of the Pancreas. Hyaline Degeneration of the Islands of Langerhans. Journal of experimental medicine. Vol. V Nr. 5 March 25 1901.
14. Pearce, R. M., The development of the islands of Langerhans in the human embryo. The american Journal of Anatomie, Vol. II Nr. 4 p. 445 bis 455 1903.
15. Sandmeyer, Über die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hund. Zeitschrift für Biologie Bd. XXIX 1892.
16. M. B. Schmidt, Über die Beziehung der Langerhans'schen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. Münchener med. Wochenschrift Nr. 2 1902.
17. Schulze, W., Die Bedeutung der Langerhans'schen Inseln im Pankreas. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd 56 1900.
18. Sauerbeck, E., Die Langerhans'schen Inseln des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pathol. Anatomie des Menschen und der Tiere. VIII. Jahrgang 1904. — Zentralblatt für allg. Pathologie und pathol. Anatomie XV. Band 1904 S. 551.
19. Ssobolew, Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Virchow's Archiv Bd. 108 und Zentralblatt für allg. Pathologie und pathol. Anatomie 1900.
20. Weichselbaum und Stangl, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 41 1901 und Nr. 38 1902.
21. Wright, J. und Joslin, E., Degeneration of the islands of Langerhans of the Pankreas in Diabetes mellitus. Journal of medical Research. Vol. VI Nr. 2 1901.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Fig. 1. (Verg.-Obj. 3, Okul. 3). Aus Fall I. Eine sehr stark gewucherte Langerhans'sche Insel, welche die Länge von 1,10 mm erreicht hatte. Die Zellen der Zellschleifen isz enthalten schon Zymogenkörnchen und haben sich, ähnlich den Drüsenacini a mit Polychrommethylenblau dunkelblau gefärbt. c Blutkapillaren. g Ausführungsgang. b Bindegewebe.

Fig. 2. (Verg.-Obj. 7, Okul. 1). Aus Fall I. Eine stark gewucherte Langerhans'sche Insel. k, k_1, k_2 zu Kölbchen verdickte Inselschleifen mit Wucherung ihrer Zellen. Diese Kölbchen hängen bei B durch Zellbrücken von Inselschleifen noch zusammen. Bei isz zymogenkörnchenhaltige Zellen. g, g_1, g_2 ausgebildete Ausführungsgänge, welche zum Teil geronnenes Sekret (Schleim?) enthalten. b Bindegewebe, c Blutkapillaren. z aufgequollene degenerierte Zellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.

(Aus der II. medizinischen Klinik der Universität München.)

Meningismus typhosus und Meningotyphus.

Von

Dr. Carl Stäubli,

Assistenzarzt der Klinik.

(Mit Tafel III.)

Daß Erscheinungen von seiten des Nervensystems in der Mehrzahl der Fälle einen Typhus abdominalis zu begleiten pflegen, ja eigentlich zum Krankheitsbilde gehören, ist allgemein bekannt und es hat auch diese Erfahrung in der volkstümlichen Bezeichnung der Krankheit mit „Nervenfieber" ihren Ausdruck gefunden. Meist äußern sich diese Erscheinungen in der Form einer psychischen Depression, in einer Erschwerung und Verlangsamung aller psychischen Funktionen, schon weniger häufig in Aufregungszuständen oder gar Wahnideen. In seltenen Fällen können gerade die krankhaften Äußerungen von seiten des Nervensystems vorwiegend oder ganz allein das Krankheitsbild beherrschen, während die Symptome von seiten der Unterleibserkrankung zurücktreten oder ganz fehlen, so daß zur Stellung einer sicheren Diagnose die größten Schwierigkeiten erwachsen. So vermag das Auftreten einer scheinbar selbständigen Psychose (Curschmann,[1]) Eichhorst[2]) ohne unmittelbares Anlehnen an event. Fieberdelirien oder von ausgesprochenen meningitischen Erscheinungen diagnostische Irrtümer zu veranlassen. Daß Typhus mit eiteriger Meningitis cerebralis oder cerebrospinalis in der zweiten Periode oder gegen die Rekonvalescenz zu kompliziert sein kann, hob Curschmann[3]) unter Anführung von fünf eigenen Fällen und unter Hinweis auf die Lite-

1) Curschmann, Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. III Bd. I.

2) H. Eichhorst, Handb. d. spez. Path. u. Ther. 1897 Bd. IV.

3) Curschmann, Verhandl. d. Kongr. für innere Med. V, Kongreß Wiesbaden 1886 p. 469.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ratur (Ducheck, Leyden, Griesinger, Buhl, Erb) hervor. Er fährt dann fort: „Nicht minder bemerkenswert und bisher kaum beschrieben sind neben diesen ausgebildeten Fällen solche, wo ausgesprochene und nachher regelmäßig verlaufende Abdominaltyphen unter exquisiten cerebrospinalen Reizerscheinungen einsetzen, welche jedoch nicht zu schweren Zuständen sich forentwickeln, sondern bald, meist mit Ablauf der ersten Krankheitswoche zurückgehen, um den gewöhnlichen Symptomen des Typhus Platz zu machen.“ M. Bernhardt[1]) lenkte dann anknüpfend an die Curschmann'sche Mitteilung die Aufmerksamkeit auf eine schon im Jahr 1864 von einem französischen Arzte Dr. E. Fritz erschienene und seitdem in Vergessenheit geratene Arbeit hin, in der sehr eingehend solche spinale Symptome bei Beginn des Typhus geschildert werden und hervorgehoben wird, daß diese Erscheinungen zum Ende der ersten Woche verschwinden, aber auch das Krankheitsbild beherrschen und bis zu vorgerückter Periode der Krankheit andauern können. Bemerkenswert ist, daß schon Fritz betont, daß man selbst in den ausgesprochendsten Fällen (wenn sie zur Obduktion kamen) keine Zeichen einer Myelitis oder Meningitis finde. In der Folgezeit ist von verschiedenen Autoren immer wieder auf diese Erscheinung aufmerksam gemacht worden. Eichhorst[2]) schreibt: „Beim Meningotyphus lenken Nackensteifigkeit, schwere Benommenheit des Sensoriums, mitunter auch vorübergehende Ungleichheit der Pupillen, den Verdacht darauf hin, daß Meningitis besteht.“ Weiter sagt er: „Wir vermuten, daß die Symptome von hyperämischen und ödematösen Zuständen auf den Meningen abhängen könnten.“ Strümpell[3]) hebt hervor, daß die nachweisbaren anatomischen Veränderungen im Nervensystem, insbesondere im Gehirn, in gar keinem Verhältnisse zu der Schwere der im Leben beobachteten Erscheinungen stehen: „Kleine Blutungen an den Gehirnhäuten, Trübung und Ödem derselben feuchte Beschaffenheit der Gehirnsubstanz u. dgl. sind die zuweilen gemachten Befunde, deren Beziehung zu den Krankheitssymptomen aber mehr als zweifelhaft ist. Nur in seltenen Fällen hat man größere Blutungen im Gehirn oder eiterige Meningitis gefunden. Namentlich mit der Diagnose der letzteren sei man stets sehr vorsichtig, da die scheinbar ausgesprochendsten meningitischen Symptome (Nackenstarre, Steifigkeit der ganzen Wirbelsäule, Hinter-

1) M. Bernhardt, Berlin. klin. Wochenschr. 1886 Nr. 50.
2) H. Eichhorst, l. c. p. 410.
3) A. Strümpell, Lehrb. d. Spez. Path. u. Therap. Bd. I.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hauptskopfschmerz usw.) bei Typhösen vorkommen können, ohne daß die Sektion eine Spur einer Meningitis ergibt." F. Wolff[1]) kommt an der Hand von 12 auf der Curschmann'schen Abteilung beobachteten einschlägigen Fälle mit bezug auf eigentliche Meningitis bei Typhus zur Ansicht: „Handelt es sich nun um eine Komplikation der essentiellen Meningitis mit dem Unterleibstyphus oder eine eigene typhöse Erkrankung der Zentralorgane, so gehören jedenfalls alle diese Fälle zu den größten Seltenheiten. Bei einer Anzahl unserer Fälle setzte die Krankheit plötzlich mit Schüttelfrost und anderen heftigen Erscheinungen ohne Vorläufer ein." Von den 12 Fällen verliefen 3 letal. „Bei allen waren klinisch neben typhösen Erscheinungen in exquisiter Weise solche, wie wir sie bei den akuten Erkrankungen des Zentralnervensystems zu beobachten pflegen. Bei allen übereinstimmend ein Typhus verschiedener Stadien, übereinstimmend auch ein negativer pathologischer Befund der Zentralorgane. Eine einfache Komplikation des Typhus durch eine typhöse Meningitis fand sich bei unseren letalen Fällen also nicht vor. In allen 3 Fällen blieb der Versuch, aus den Meningen, dem Inhalt der Hirnventrikel, aus Hirn- und Rückenmarksubstanz, Reinkulturen von Mikroorganismen herzustellen (zur Kontrolle auch aus der Milz) immer in bezug auf die Zentralorgane mit negativem Befund." Zum Verständnis dieser Verhältnisse hat dann ein Fall beigetragen, der von Schultze[2]) beobachtet und bekannt gegeben wurde. Es handelte sich um einen Fall von Meningitis, bei dem bei der Sektion Ileotyphus, Tumor lienis und Milzabsceß sich ergaben. Makroskopisch waren keine auffallenden pathologischen Veränderungen zu bemerken. Mikroskopisch zeigte sich dann stellenweise starke Rundzellenanhäufung um die Gefäße der Pia des Rückenmarks, der Oblongata und auch des Gehirns. Überall bestand zugleich starke Hyperämie. Auch die Gefäße der Hirnsubstanz zeigten z. B. wie auch diejenigen der Oblongata abnorme Zellanhäufung in den perivaskulären Räumen; sonst waren keine wesentlichen Veränderungen zu konstatieren. Typhusbazillen wurden nicht nachgewiesen. Ob es sich in diesem Falle um eine wirkliche typhöse Erkrankung des Zentralnervensystems gehandelt, wollte Schultze nicht entscheiden, da der gleichzeitig bestehende Milzabsceß die Möglichkeit einer Mischinfektion nahelegte. Jedenfalls vermögen die relativ geringen

1) F. Wolff, Deutsches Arch. f. klin. Med. 43. Bd. 1888.
2) Schultze, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. VI. Kongr. Wiesb. 1887.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pathologischen Veränderungen in den meisten Fällen die starken Gehirnstörungen nicht zu erklären. Strümpell[1]) erachtet denn auch die in seltenen Fällen gefundenen mikroskopischen Veränderungen noch keineswegs für bedeutungsvoll und gesichert. Mit Bezug auf die von Liebermeister vertretene Ansicht, wonach die nervösen Erscheinungen hauptsächlich eine unmittelbare Folge der febrilen Temperatursteigerung sein sollen, weist er darauf hin, daß, wenngleich ein schädlicher Einfluß der erhöhten Körpertemperatur auf das Nervensystem gewiß nicht in Abrede gestellt werden könne, doch die Inkongruenz zwischen der Höhe des Fiebers und der Schwere der nervösen Störungen in zahlreichen Fällen aufs Unzweideutigste hervortreten und zieht als Beweis die Fälle heran, bei welchen von vornherein ein niedriges Fieber besteht und trotzdem die schwersten nervösen Erscheinungen sich einstellen. „Demnach müssen wir noch nach einer anderen, besonderen Ursache für die schweren nervösen Erscheinungen suchen, und diese kann nach unseren heutigen Anschauungen nur in der Intoxikation des Körpers liegen, welche eine Folge der spezifischen Infektion ist.[1]) Er nimmt im Einklang mit der modernen Stellung der Infektionslehre im weiteren Sinne eine toxische Wirkung der von den Bakterien erzeugten und ins Blut gelangten giftigen Substanzen auf den Körper und zwar vorzugsweise auf das Nervensystem an. Die Unterschiede in der Stärke der nervösen Erscheinungen würden davon abhängen, daß die Typhuskeime in den einzelnen Fällen nicht stets in gleicher Menge und vielleicht auch nicht immer in ganz gleicher Qualität gebildet werden, daß ferner auch die Reaktion des Körpers auf die Gifte nicht in allen Fällen stets die gleiche sei. Auch Curschmann[2]) erklärt die Erscheinung, daß im Verhältnis zu dem starken Vorwiegen der klinischen Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems bei schwerem Verlauf des Abdominaltyphus die anatomische Ausbeute eine recht geringe ist, durch eine von den Typhusbazillen ausgehende spezifische Giftwirkung. Es dürfte diese Auffassung von der toxischen Ätiologie der schweren nervösen Störungen die allgemein vorherrschende sein. Es sei hier nur noch daran erinnert, daß Klebs[3]) sich schon vor mehr als 20 Jahren und zu einer Zeit, wo die Typhusbakterien eben erst entdeckt worden und die Bakteriengifte noch wenig eingehend studiert waren, dahin ausgesprochen hat, daß die Ursachen der typhösen Somnolenz mannig-

1) Strümpell, l. c.
2) H. Curschmann, Nothnagel's Handb. d. spez. Path. u. Therap. Bd. III, I.
3) E. Klebs, Arch. für exp. Path. u. Pharmakol. Bd. XIII 5. Heft 1881.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

faltige sein können, und daß u. a. neben einer Wirkung der in loco gewucherten Organismen die gleiche „narkotisierende Wirkung der mykotischen Zersetzungsprodukte“ sich geltend machen müsse, wenn genügend reichliche Mengen derselben mit dem zirkulierenden Blut dem nervösen Zentralorgan zugeführt werden.

Ich hatte nun Gelegenheit, auf der Abteilung von Herrn Prof. F. Müller u. a. drei unter dem Bilde einer ausgesprochenen Meningitis verlaufende Typhen zu beobachten, von denen der erste kurzer Erwähnung wert ist, weil einerseits die vorgenommene Lumbalpunktion vollständig negativen Befund ergab, andererseits die Sektion die jedenfalls seltene Komplikation mit einer eiterigen Mediastinitis nachwies. Der zweite Fall ist deshalb bemerkenswert, weil für einige Tage ausgesprochene aphatische Störungen auftraten. Der dritte Fall dürfte durch eingehende bakteriologische und histologische Untersuchungen einwandsfrei den Nachweis des Vorkommens einer rein typhösen eiterigen Meningitis ohne anderweitige Mischinfektion liefern.

Der erste Fall betrifft einen 21jährigen, kräftig gebauten, gut genährten Bäcker P. R. Von der Krankengeschichte sei nur in Kürze das Wesentlichste und hier Interessierende mitgeteilt.

Bei der Aufnahme am 25. Mai 1904 ist der Patient sehr apathisch, gibt nur ungern und zögernd Antwort. Will seit 8 Tagen an leichtem Husten, großer Mattigkeit, Müdigkeit und Schwere in den Beinen leiden. Zurzeit keine Schmerzen. Als pathologischer Befund zeigte sich Status praesens: Zunge weißlich belegt. Perkussionsschall rechts hinten unterhalb der Skapula etwas schwächer als links. Stimmfremitus daselbst ebenfalls etwas schwächer als links. Atmungsgeräusch überall vesikulär, rechts hinten unten weniger laut als links. Überall schnurrende Nebengeräusche. Der Spitzenstoß des Herzens ein Querfinger außerhalb der Mammillarlinie. Keine Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts. II. Pulmonalton verstärkt. Leises aber rauhes systolisches Geräusch über allen Klappen. Abdomen leicht aufgetrieben. Zahlreiche Roseolen. Milzdampfung 10 cm breit. Milzkuppe bei tiefer Inspiration gut palpabel. Puls 90. Gute Qualität. Temperatur 39,5°. Stuhl angehalten. Urin: Eiweißspuren. Diazo schwach positiv. Leukocyten 5200. Unter 500 gezählten weißen Blutkörperchen keine eosinophile Zelle. Widal 1 : 100 noch positiv. Diagnose: Typhus abdominalis.

Am 27. Mai keine wesentliche Veränderung. Apathie, hohe Continua (bis 40,4°, Leukocyten 5700, davon polymorphkernige 3300, Lymphocyten und mononukleare großzellige Formen 2400, eosinophile Zellen 0. Diazo —.

29. Mai. Leib ziemlich aufgetrieben. Über der Herzbasis und rechts vom Sternum mit der Atmung und der Herzaktion synchrone Reibegeräusche. Temperaturschwankungen innerhalb 6 Stunden zwischen 38,6 und 40,6°. Puls 102, mäßig voll. Stuhl stets angehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. Mai. Starker Meteorismus. Unterhalb der Skapula rechts ziemlich intensive Dämpfung. Atmungsgeräusch und Stimmfremitus abgeschwächt. Längs des Sternums feine Reibegeräusche. Temperatur bis 40,6°. Respiration beschleunigt 32, Puls klein 140, Leukocyten 8400 (polynukleäre 2000, mononukleäre Formen 6400, eosinophile Zellen 0.

31. Mai. Die Dämpfung rechts hinten unten hat zugenommen. Über der Herzbasis nur noch geringe Reibegeräusche. Zweiter Pulmonalton stark accentuiert. Patient ist ziemlich stark benommen, reagiert nur sehr schwach und langsam auf Anrufen.

1. Juni. Patient ist sehr benommen, schreit oft laut auf. Puls sehr klein, stark dikrot, frequent 142. Leichte Nackensteifigkeit und Kernigsches Phänomen schwach, aber deutlich; abends: Patient spricht sehr viel, wirr, unverständlich. Puls 138. Atmung kurz, oberflächlich 42. Patell. Refl. vorhanden. Nackensteifigkeit, Kernig'sches Phänomen ausgesprochen. Leukocyten 9300, davon polymorphkernige 2560, Lymphocyten und großzellige Formen 6740, eosinophile Zellen 0.

2. Juni. Starke Nackensteifigkeit. Intensive Dämpfung rechts hinten vom 4. Brustwirbel an. Stimmfremitus und Atmungsgeräusch abgeschwächt. Patient ist vollständig benommen. Puls 150. Temperatur 38,4°. Lumbalpunktion: tropfenweises Abfließen absolut klarer, ungefärbter Spinalflüssigkeit. Kein erhöhter Eiweißgehalt. Abimpfung einiger Kubikzentimeter auf sterile Bouillon; diese blieb steril.

Exitus letalis am 3. Juni abends.

Die Sektion ergab: Ileo-colo-Typhus in der dritten Woche mit ausgedehnter Geschwürsbildung, Milztumor, eiterige Mediastinitis (in den Weichteilen des vorderen Mediastinums zahlreiche, dünnwandige, z. T. miteinander kommunizierende Höhlen, die gänzlich von dünnflüssigem, bräunlichem Eiter erfüllt sind), rechtsseitige, eiterige Pleuritis. Sonst kein wesentlicher pathologischer Befund.

Leider konnte eine bakteriologische Untersuchung post mortem nicht vorgenommen werden, so daß es unentschieden bleibt, ob die Eiterungen durch Propagation der Typhusbazillen in die Pleurahöhle resp. das Mediastinum oder durch eine Mischinfektion mit anderen sog. „pyogenen" Kokken bedingt worden war. Dagegen zeigte der Befund bei der Lumbalpunktion, sowie die bakteriologische Untersuchung der gewonnenen Flüssigkeit, daß das Zentralnervensystem von einer bakteriellen Invasion verschont geblieben war. Die schweren meningitischen Erscheinungen dürften demnach auf eine Intoxikation mit Bakteriengiften, die am Orte der Wucherung der Typhusbazillen ins Blut gelangt waren, zurückgeführt werden. Es sei hier noch auf das Verhalten der Pulsfrequenz hingewiesen. Mit dem Einsetzen der Hirnerscheinungen stieg die Pulsfrequenz auf 148 und blieb auf einer für einen normalen Typhus abnormen Höhe. Einiges Interesse verdient auch der Blutbefund.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

War die Gesamtzahl der Leukocyten anfänglich 5200, so stieg sie im Verlauf der Krankheit auf 8400, dann auf 9300, was mit Rücksicht auf die durch die Sektion nachgewiesenen Eiterungen nicht befremdet. Auffällig dagegen ist das Zurücktreten der polymorphkernigen Leukocyten und andererseits die hohen Werte der Lymphocyten und der großzelligen, mononukleären Formen.

Beim zweiten Fall nun handelt es sich um ausgesprochene aphatische Störungen mit meningitischen Erscheinungen im Verlauf eines Typhus abdominalis. Mit Bezug auf Aphasie sind im allgemeinen sehr selten Beobachtungen gemacht worden. Vereinzelte Angaben finden sich indes schon sehr früh in der Literatur von Klusemann, Bandelocque, Weiße, Trosseau. Kühn[1]) stellte unter Verwendung dieser Notizen (von 1844—1884) im ganzen 27 Fälle zusammen, denen er als 28. Fall einen selbst beobachteten beifügte. Unter diesen 28 Fällen befinden sich fast ausschließlich Kinder (23 von 3—13 Jahren), auch die fünf übrigen Patienten waren jugendlichen Alters. Die erwähnten Sprachstörungen traten bei den einen während der Fieberperiode, zum Teil erst in der Rekonvalescenz auf. In sämtlichen Fällen, bis auf einen, welcher nach 10tägiger Dauer der Aphasie letal endete, trat nach längerer oder kürzerer Zeit Heilung ein. Curschmann[2]) schreibt über die Aphasie: „Neben den auf tiefgreifende Herderkrankungen zurückzuführenden Aphasien verdienen kortikale Sprachstörungen im Typhus eine besondere Erwähnung, die sich dadurch auszeichnen und zu einer gemeinsamen Gruppe zusammenschließen, daß sie für sich allein oder doch wenigstens ohne umschriebene Lähmung auftreten und meist verhältnismäßig schnell zur Genesung führen. Des raschen, günstigen Verlaufes wegen sind diese Fälle nicht gut anders als auf anatomisch geringfügige, die Sprachzentren nicht dauernd zerstörende Veränderungen zurückzuführen. Eigentümlich ist noch, daß diese Fälle fast nur während der Rekonvalescenz und überwiegend bei Kindern und jugendlichen Individuen vorkommen.“ Er führt dann zwei Fälle an. Der eine bezog sich auf ein 10jähriges Mädchen, das am 4. fieberfreien Tag die ataktische Form der Aphasie zeigte, das andere war ein 15jähriger Kaufmannslehrling, bei dem in der 3. Woche im Stadium der steilen Kurven ataktische Aphasie und

1) R. Kühn, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXXIV 1884.
2) Curschmann, Nothnagel's Spez. Path. u. Therapie Bd. III, I.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zudem andere ataktische Störungen auftraten. Kühn[1]) spricht sich über die Ätiologie dahin aus, daß das infektiöse Agens entweder durch seine direkte Einwirkung, oder durch besondere Veränderungen in der Ernährungsflüssigkeit der Gewebe, welche es durch seine Anwesenheit im Blute herbeiführt, die degenerativen Veränderungen in den Hirnganglien anrege, welche dann unter der Einwirkung der gesteigerten Körperwärme noch fortschreiten."

Die von uns beobachteten aphatischen Störungen zeigten sich bei einem 16jährigen Tierausstopfer, Fr. St. Der Fall bot anfänglich für die Differentialdiagnose zwischen Miliartuberkulose, Sepsis und Typhus abd. große Schwierigkeiten.

Die Anamnese ergab, daß Patient väterlicherseits tuberkulös belastet war. Er selbst soll nie ernstlich krank gewesen sein, dagegen soll er viel gehüstelt haben. Die jetzige Krankheit begann am 27. April (Eintritt ins Krankenhaus am 30. April 1904). Patient fühlte sich am Abend unwohl, erbrach und wurde für kurze Zeit ohnmächtig. Er schlief die ganze Nacht nicht und hatte starken Durst. Am anderen Tage ging er wieder an die Arbeit. verspürte aber ein gewisses Schwindelgefühl, das besonders nach dem Essen und nach schwerem Heben sich verschlimmerte. Als Patient am 30. April wieder zur Arbeit ging, konnte er nur mit Mühe die drei Treppen des Hauses erklimmen, er läutete vor der Türe des Arbeitgebers und sank, ehe noch geöffnet wurde, zusammen. Er wurde dann von der Sanitätskolonne ins Krankenhaus überführt. Seit ungefähr 3 Wochen hat Patient einen starken Nasenkatarrh, auch will er sich bei der Arbeit (Tierausstopfen) verletzt haben, es hätte an verschiedenen Stellen zu eitern angefangen.

Status praesens: Mittelkräftiger junger Mann, von gut entwickelter Muskulatur, guten Ernährungszustand. Gesichtsausdruck apathisch. Facialisinnervation beiderseits gleichmäßig. Pupillen reagieren. prompt. Brechende Medien klar. Augenspiegelbefund: Rechts: Venen des Augenhintergrundes auffallend weit und geschlängelt, Grenzen im umgekehrten Bilde im oberen rechten Quadranten nicht ganz scharf. Links: Grenzen scharf, Venen etwas erweitert. Keine Chorioidealtuberkel. An den Ohren nichts Pathologisches. Nase äußerlich stark geschwollen, gerötet, Naseneingang intensiv gerötet, schmutzig eiteriges Sekret. Der ganze Rachen stark gerötet, kein Belag. Untersuchung des Thorax ergab als pathologischen Befund: Unreines Atmen beiderseits hinten unten, namentlich in der rechten hinteren Axillarlinie unten. Daselbst bei Perkussion Schmerzäußerung, kein Reiben. Herz: kein abnormer Befund. Milz palpat. und perkut. nicht vergrößert. Abdomen nirgends druckempfindlich, mäßig gewölbt. Keine Roseolen. Keine Nackensteifigkeit, geringes Kernig'sches Phänomen. Patellarreflexe vorhanden. An beiden Händen vereinzelte kleine Abscesse. Abimpfung des Nasensekrets und des Abceßeiters (in den Kulturen kamen in beiden Fällen Staphylokokken und coliähnliche Stäbchen zur Entwicklung). Stuhl: durchfällig,

1) Kühn, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelblich. Urin: Reaktion sauer, Zucker negativ, Eiweiß in geringer Menge. Diazo stark positiv.

2. Mai. Starkes Nasenflügelatmen. Rechts vorn und hinten unten sehr verschärftes Inspirium, kein Rasseln. Keine Roseolen. Diazo stark positiv. Leukocyten 12 500.

3. Mai. Patient benommen, läßt den Urin unter sich. Stuhl hart. Rechts hinten unten über der unteren Lungengrenze etwa 2 Querfinger vereinzeltes nicht klingendes Rasseln.

4. Mai. Patient ist auffällig benommen und schlafsüchtig, hüstelt etwas, wirft aber nicht aus. Leichte Nackensteifigkeit, ausgesprochenes Kernig'sches Phänomen. Im Augenhintergrund keine Chorioidealtuberkel zu sehen. Patient ist auffallend cyanotisch. Puls sehr frequent 132, regelmäßig, stark dikrot. Atmung beschleunigt, oberflächlich. Perkussionsschall rechts hinten unten etwas leiser als links, daselbst hier und da spärliches kleinblasiges Rasseln. Vereinzelte, Roseola verdächtige Flecken auf dem Abdomen, Milz palpat. und perkutor. nicht vergrößert.

5. Mai. Auffallende Apathie. Ziemlich viel Husten, Pat. wirft fast nur Speichel aus. Läßt Urin unter sich. Nun links hinten unten ziemlich ausgedehntes Knisterrasseln.

9. Mai. Keine wesentliche Veränderung. Pat. benommen. Beiderseits hinten reichliches Rasseln. Agglutination 1 : 50 zweifelhaft. Leukocyten 9000, fast nur neutrophile, polynukleäre, wenig Lymphocyten. Unter 300 gezählten Zellen eine eosinophile. Seit zwei Tagen diarrhoischer Stuhl (wurde zur bakteriol. Untersuchung ins hyg. Institut geschickt). Roseolen stark aufgetreten. Urin: stets Eiweiß in Spuren. Diazo stark positiv.

11. Mai. Abdomen etwas aufgetrieben, nicht schmerzhaft. Milz nicht zu palpieren. Agglutination 1:100 positiv. Keine Nackensteifigkeit. Reflexe vorhanden, Fußklonus. Patient wurde klinisch vorgestellt.

12. Mai. Sehr benommen. Erbrach gestern Abend öfters. Wenig trüber Urin, vereinzelte granulierte Zylinder, Albumen in geringer Menge. Heute Diazo negativ.

Patient bewegt fast dauernd den Unterkiefer. Nase und Hände kalt, cyanotisch. Puls 140, stark dikrot. Links hinten unten ausgedehntes, mittelgroßblasiges, teils klingendes Rasseln. Gestern Abend viel schleimigeitriges Sputum, keine Tuberkelbazillen. Abdomen nicht mehr aufgetrieben.

13. Mai. Hände und Nase stark cyanotisch. Puls schwach 156. Patient fröstelt, gibt fast beständig unartikulierte Laute von sich. Kernigsches Symptom schwach vorhanden. Keine Nackensteifigkeit. Nach Bericht aus dem hygienischen Institut wurden daselbst aus dem Stuhl Typhusbazillen isoliert.

15. Mai. Patient liegt den ganzen Tag unbeweglich. Ausdrucksloser Blick. Gibt keinen Laut von sich. Temperatur steigt tagsüber nicht mehr über 38°, nachts bis 38,6°.

16. Mai. Patient ist vollständig benommen. Läßt Stuhl und Harn unter sich. Morgentemperatur 36,6°. Puls 116. Atmung sehr oberflächlich. Hinten, hauptsächlich links unten stets ausgedehntes Rasseln zu hören. Daselbst leichte Dämpfung. Stark ausgesprochene Spasmen in den Ober- und Unterextremitäten. Patell. Reflexe sehr lebhaft. Nackensteifigkeit. Kernig'sches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Symptom. Eingezogener Leib. Leukocyten 3500 (polynukleäre 2620, mononukleäre Formen 880, eosinophile 0).

17. Mai. Patient geht es bedeutend besser. Er nimmt wieder Anteil an den Vorgängen der Umgebung. Auf lautes Befragen nach Schmerzen nickt er etwas mit dem Kopf, deutet hierauf mit der Hand auf die rechte Brustseite, dann nach dem Kopf, gibt keinen Laut von sich. Auf Aufforderung führt er zum erstenmal wieder tiefe Respirationen auf. Über der Stelle der angedeuteten Schmerzhaftigkeit der Brust kein Reiben. Puls 100. Höchste Tagestemperatur heute 37,3 °. Nachts Anstieg auf 38,3 °. Noch ausgesprochene Spasmen in den Extremitäten. Starke Ataxie bei Bewegung der Arme und Beine. Kahnförmigeingezogener Leib. Genicksteifigkeit. Kernig'sches Symptom.

18. Mai. Keine Veränderung der meningitischen Symptome. Über der Lunge hinten unten nur noch links ganz spärliches Rasseln. Patient nicht cyanotisch; reagiert auf alle Fragen richtig, versucht wohl, sich mit Worten auszudrücken, aber ohne Erfolg.

20. Mai. Hände und Nase des Patienten heute wieder stärker cyanotisch. Temperatur ganzen Tag unter 37 °. Patient macht den Eindruck, als ob plötzlich von seiner Psyche ein Schleier gezogen wäre. Empfängt den Arzt bei der Visite mit ausdrucksvollem Blick. Versucht mit großer Hartnäckigkeit etwas zu sagen ohne ein Wort herauszubringen. Macht, wenn auch mit ungeschickten Bewegungen, lebhafte Gesten. Zunge wird herausgestreckt, zittert etwas, ist aber nach allen Seiten gut beweglich. Es ist Patient aber unmöglich, sich durch Worte verständlich zu machen. Es gelingt ihm nur mit großer Mühe, den ersten Buchstaben (H) unter Begleitung von Kopf- und Lippenbewegungen zu hauchen. Auf die Frage, ob er Hunger hätte, nickt er lebhaft mit verständnisvollem Blick. Patient gibt nun auf die gleiche Art zu verstehen, daß er Suppe, Eier, Fleisch wünsche. In seinem mündlichen Ausdruck gelangt er immer nur bis zur undeutlichen Aussprache des Anfangsbuchstaben. Nachsprechen gelingt ebensowenig. Eine, von seinen Eltern erhaltene Karte, in welcher sie ihm ihre Ankunft auf Sonntag mitteilen, scheint er zu verstehen. Bei der Aufforderung, beim Lesen der Karte mit dem Finger zu folgen, zeigt sich, daß er sehr rasch das Geschriebene zu lesen und zu verstehen vermag. Er verlangt einen Kalender und orientiert sich, wie lange es noch ginge bis seine Eltern kämen. Eine Uhr, einen Schlüssel, ein Einmarkstück benennt er auf die erwähnte unzulängliche Art mit Andeutung des Anfangsbuchstaben richtig. Einen dargereichten Bleistift ergreift er richtig, wenn auch mit ungeschickter Art. Bevor er schreibt, führt er ihn mit ataktischer Bewegung zum Mund und benetzt ihn. Schreibt, wenn auch mit großer Mühe seinen Namen richtig; Schriftzüge groß, nicht gut leserlich. Auf Befragen nach Schmerzen macht er verneinende Kopfbewegungen, auf die Frage, ob er früher Schmerzen gehabt habe, bejahende und deutet auf weiteres Befragen nach dem Kopf.

Leib noch tief eingezogen, Steifigkeit in Armen und Beinen, noch etwas Nackensteifigkeit, Kopf nur in leichtere Beugestellung zu bringen.

21. Mai. Sensorium bedeutend freier. Patient ist der Sprache wieder leidlich mächtig. Immerhin sprachliche Verständigung nur unter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sichtlicher Anstrengung möglich. Lokalisiert Berührung und Schmerz gut. Unterscheidet überall schnell und gut Kopf und Spitze einer Nadel. auch Wärmeunterschiede. Leukocyten 5700 (polynukleäre 3050, mononukleäre Formen 2650, eosinophile 0. Höchste Temperatur 37,9.

22. Mai. Patient spricht schon geläufiger, ist zeitlich aber weniger gut orientiert. Behauptet bestimmt, daß heute nicht Pfingstsonntag sei, daß seine Eltern, die heute kommen sollten, bereits vor 2 Tagen dagewesen seien. Temperatur wieder etwas höher. Maximum 38,8°.

24. Mai. Patient beherrscht die Sprache wieder vollständig. Ataxie nur noch angedeutet.

25. Mai. Im Blut wieder spärliche eosinophile Zellen.

Nun rasche Besserung in jeder Beziehung. Patient schreibt am 11. Juni auf Französisch einen Teil seiner Krankengeschichte. Er wird am 24. Juni geheilt in ein Sanatorium entlassen, nachdem in letzter Zeit mit Ausnahme einer abnorm hohen Pulsfrequenz (stets zwischen 110 und 135) kein pathol. Befund mehr konstatiert werden konnte. Leukocyten bei Entlassung 11500.

Bemerkenswert ist es, einige Stellen der Aufzeichnungen durchzugehen, die Patient am 11. Juni über seine Krankheit gemacht hat. Pat. war am 11. Mai in der Klinik in scheinbar vollständig benommenen Zustand vorgestellt worden. Trotzdem schildert er in ziemlich ausführlicher Weise das Auditorium. Über die Zeit der Aphasie schreibt er: „Nun kommen die guten Tage (nachdem er einige Zeit, nach eigener Angabe, bewußtlos gewesen war), mein Bewußtsein ist allmählich wieder zurückgekehrt. Ich konnte die vom Herrn Doktor an mich gerichteten Worte, ob ich Hirn, Hachée oder Fleisch wollte, wohl verstehen, aber meine Zunge wollte nicht funktionieren und ich konnte nur unartikulierte Laute lallen. Ich brachte nur den Buchstaben „F" hervor und wollte immer das Wort „Fleisch" hervorpressen." Diese wenigen Stellen dürften deutlich zeigen, welche Inkongruenz bestand zwischen der lebhaften Auffassungsfähigkeit einerseits, und der Unfähigkeit im sprachlichen Ausdruck andererseits.

Fassen wir die wesentlichsten Momente aus der Krankengeschichte nochmals kurz zusammen, so sehen wir, daß sich allmählich aus dem stark benommenen Zustand das deutliche Bild einer schweren Meningitis mit aphatischem Komplex gegen die fieberfreie Zeit zu, entwickelt hat. Was die Aphasie anbetrifft, so war die Leitung in der sensorischen Bahn vollständig intakt, es kam auch zur Assoziation des Klangbildes mit den durch Erfahrung erworbenen Begriffen. Daß keine Störung für das Verständnis des begrifflichen Inhalts der Sprache vorlag, geht auch aus dem Fehlen von Amimie, Agraphie und Alexie hervor. Patient war auch im Besitze des Wortbildes, hat er, wenn auch mit großer Mühe, doch meist den ersten Buchstaben des betreffenden Wortes auszusprechen vermocht. Es ging also wohl nach Bildung der motorischen Sprachvorstellung ein Impuls vom motorischen Sprachzentrum nach den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Muskeln der Respiration und Phonation, sowie zu den Kernen des motorischen Trigeminus, Facialis und Hypoglossus, aber es kam nicht zu einer koordinierten Funktion dieser Elemente. Daß die Störung nicht in diesen letzteren zu suchen ist, zeigt ihre Fähigkeit, andere Funktionen auszuführen. Es handelte sich also im vorliegenden Falle um motorisch-ataktische, kortikale Aphasie. Eine grob anatomische Schädigung der betreffenden Zentren ist im vorliegenden Fall ausgeschlossen wegen der raschen und vollständigen Rückbildung der Störungen. Immerhin liegt eine schwere, funktionelle Schädigung vor, die wohl am leichtesten erklärt werden kann durch eine toxische Wirkung von Bakteriengiften auf die empfindlichen nervösen Zentren. Auf eine Intoxikation dürfte ebenfalls zurückgeführt werden die Ataxie der Extremitäten, wie auch die selbst nach Eintritt der vollständigen Heilung noch gebliebene abnorm hohe Pulsfrequenz. Aphasie ist auch schon in Verbindung mit Chorea ebenfalls bei Kindern im Anschluß an Typhus von Prof. F. Müller beobachtet worden. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man diese Chorea bei jugendlichen Individuen im Verlauf des Typhus ebenfalls als toxisches Phänomen betrachtet. Es ist anzunehmen, daß diese toxischen Substanzen von den Infektionserregern an der Stelle des eigentlichen Krankheitsprozesses und der Wucherung der Parasiten gebildet und durch das Blut dem Zentralnervensystem zugeführt werden. Ob es sich hierbei um Ektotoxine, d. h. um die von den Bakterienzellen ausgeschiedenen giftigen Stoffe oder um sog. Endotoxine, die durch Auflösung und Resorption der im Organismus abgestorbenen Bakterien ins Blut übergehen, handelt, ist hier eine Frage von untergeordneter Bedeutung.

Bouchut[1]) schlug für die Fälle von klinisch ausgesprochener Meningitis, ohne daß die Sektion anatomische Grundlage für sie böte, die Bezeichnung „Pseudomeningitis“ vor. Schultze[2]) bezeichnete sie mit „Meningitis ohne Meningitis“. Am geeignetsten dürften diese Zustände nach Dupré mit „Meningismus“ benannt werden, da dadurch die Ätiologie nicht präjudiziert wird. Es ist somit der den Typhus abdominalis zuweilen begleitende Symptomenkomplex einer Meningitis ohne anatomische Grundlage am geeignesten mit „Meningismus typhosus“ zu bezeichnen.

Haben wir uns bis dahin nur mit den Fällen befaßt, bei denen mit Rücksicht auf das Fehlen grober anatomischer Veränderungen

1) Bouchut, Gaz. des hôpitaux 1875, vide Schultze.
2) Schultze, Nothnagel's spez. Path. u. Ther. Bd. IX, III.
3) Dupré, Congrès de Lyon 1894, vide Schultze.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Ursache für die schweren cerebralen Erscheinungen in einer Fernwirkung der in loco der eigentlichen Infektion wuchernden Bakterien durch deren Gifte zu suchen ist, so sind andererseits eine Reihe von Fällen bekannt geworden, wo die nervösen Störungen durch auffallende pathologische Befunde Erklärung fanden. G. König[1]) konstatierte in 2 Fällen von meningitischen Symptomen bei Typhus abd. bei der Lumbalpunktion auffallend hohen Druck (275 und 200 mm). Da die histologische Untersuchung der Punktionsflüssigkeit normale Verhältnisse ergab, wurde die Diagnose auf Hyperämie und Ödem der Meningen gestellt. Die Diagnose wurde das eine Mal durch rasche Besserung der Hirnerscheinungen nach der Punktion, das andere Mal durch die Sektion bestätigt. Birch-Hirschfeld bemerkt dagegen in seinem Lehrbuch ausdrücklich, daß die mikroskopische Untersuchung in manchen Fällen, wo bei grober Betrachtung einfache kongestive Hyperämie der Pia vorzuliegen scheine, bereits Anfänge von Entzündung nachzuweisen seien. Eichhorst[2]) weiß nach eigenen Erfahrungen, daß der Anatom, da er von den klinischen Erscheinungen nichts weiß, geneigt ist, diese seröse Meningitis als Hirnödem zu bezeichnen. Loeb[3]) wurde bei einem einschlägigen Fall von Typhus mit meningitischen Erscheinungen durch das Auftreten einer Papillitis zur Diagnose Meningitis acuta serosa geführt; der direkte Nachweis des Zusammenhanges mit der typhösen Infektion gelang indes nicht, da bei der vorgenommenen Lumbalpunktion keine Flüssigkeit gewonnen werden konnte. G. Flatau[4]) hat eine ähnliche Beobachtung von Neuritis optica auch bei Paratyphus gemacht. Klarer sind eine Reihe von Fällen, wo die Sektion schwere Veränderungen an den nervösen Zentralorganen aufdeckte und wo durch den Nachweis von Typhusstäbchen in den pathologisch veränderten Geweben die Annahme eines direkten typhösen Prozesses nahegelegt wurde. Es ist zwar bis in die jüngste Zeit von gewichtigen Autoren, wie u. a. Baumgarten und E. Fraenkel, dem Typhusbazillus eine pyogene Natur im allgemeinen abgesprochen und das Vorkommen desselben in meningitischen Herden nur als zufälliger Befund in einem seiner Ätiologie nach durch die bekannten Meningitiserreger (Pneumokokken und Meningokokken) oder anderen Eiterbildnern bedingten Prozeß gedeutet worden.

1) G. König, Kongr. f. inn. Med. XVII. Kongr., Karlsbad 1899.
2) H. Eichhorst, Spez. Pathol. u. Therap. Bd. IV.
3) A. Loeb, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. LXII 1899.
4) G. Flatau, Münch. med. Woch. Nr. 28 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Derartige Mischinfektionen sind schon verschiedentlich konstatiert worden. Eisenlohr[1]) wies bei einem schweren Typhus mit bulbären Erscheinungen in entsprechenden Schnittpräparaten meist durch Kultur neben Stäbchen (nicht Typhus) Eiterkokken nach. Er ist überzeugt, daß solche Mischinfektion in der Produktion mancher „nervöser" Typhussymptome eine besondere Rolle spielen. Hofmann[2]) berichtet über einen Fall von Meningitis serosa, wo es gelang, neben spärlichen Typhusbazillen Staphylococcus pyogenes aureus festzustellen. Kamen[3]) fand in einem Fall im eiterigen Exsudat der Meningen Typhusbazillen; gleichzeitig ergab aber die bakteriologische Untersuchung der Milz die Anwesenheit von Typhusbazillen und Kokken. Curschmann[4]) wirft mit Bezug auf seine an anderer Stelle schon erwähnten 5 Fälle von Meningitis bei Typhus die Frage auf, ob die Entzündung der Meningen lediglich Teilerscheinung des typhösen Prozesses darstelle, welche auf die Einwirkung der Typhusbazillen auf die Umhüllung des Zentralnervensystems zurückzuführen wäre oder ob es sich um Komplikation im strikten Sinne, d. h. um gleichzeitiges Befallensein eines Individuums von zwei Infektionskrankheiten, eines Abdominaltyphus und einer genuinen Cerebrospinalmeningitis handle? Für den letzteren Fall spräche der Umstand, daß man nicht ganz selten (wie z. B. in Hamburg) beide Infektionskrankheiten gleichzeitig unter der Bevölkerung herrschen sehe. Er beobachtete im Ferneren zweimal im Anschluß an Typhus Sepsis mit eiteriger Meningitis. Daß den Typhus abdominalis sehr häufig Eiterungen der verschiedensten Art in Milz, Drüsen, Knochen etc. zu begleiten oder ihm nachzufolgen pflegen, ist eine allgemein bekannte Tatsache, ebenso, daß die bakteriologische Untersuchung der Fälle meist eine Mischinfektion mit Eiterkokken ergibt. Nicht gar so selten, wie von mancher Seite angenommen wird, scheint auch eine wirklich eiterige Meningitis bei Typhus vorzukommen. Murchison[5]) betont zwar ausdrücklich, daß er niemals Eiter oder Exsudat infolge einer frischen Entzündung gefunden hätte. Möring[6]) hat im Krimkriege mehr als 200 Fälle mikroskopisch untersucht, die im Leben schwere cerebrale Funktionsstörungen dargeboten haben; niemals will er aber ein einziges Exsudat ev. Eiterkörperchen

1) Eisenlohr, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 6 1893.
2) A. Hofmann, Deutsche med. Wochenschr. 1901 Nr. 28.
3) Kamen, Intern. klin. Rundschau 1890 Nr. 3 u 4.
4) l. c.
5) vide Loeb.
6) Ebenda.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dabei entdeckt haben. Nach einer von A. Hölscher[1]) aus dem Münchener pathologischen Institut erschienenen Zusammenstellung von 2000 Sektionen bei Typhus wurden dagegen in 11 Fällen, d. h. in 0,5 % eine eiterige Meningitis gefunden. Schon früh ist die Ansicht ausgesprochen worden, daß wenigstens in einer Anzahl der Fälle der Typhusbazillus direkt auch für die Erkrankung des Nervensystems verantwortlich gemacht werden müsse. Es haben sich dann verschiedene Beobachtungen angeschlossen, bei denen in den betreffenden Krankheitsherden nur Stäbchen gefunden werden konnten, die durch mehr oder weniger eingehende bakteriologische Untersuchungen als Typhusbazillen agnosziert wurden. Es dürfte hauptsächlich den älteren Beobachtungen mit Rücksicht auf die großen Anforderungen, die heutzutage für den Nachweis der Typhusnatur eines Stäbchens von bakteriologischer Seite gestellt werden, kaum mehr die Bedeutung beigemessen werden, die sie zu ihrer Zeit mit Recht beanspruchten. Klebs[2]) hat zuerst auf das Vorkommen von Typhusbazillen im Zentralnervensystem hingewiesen. Er schrieb: „So lassen unsere Befunde vermuten, daß die ersten schweren nervösen Symptome, die Benommenheit des Kopfes, der Sopor, die Delirien usw., kurz der ganze sog. Status typhosus wesentlich der Entwicklung der Bazillen in den Hohlräumen der Pia mater ihren Ursprung verdanken." Daß er in dieser Verallgemeinerung zu weit gegangen ist und die Erfahrung in den meisten Fällen vielmehr die Annahme von der toxischen Ätiologie der nervösen Symptome bekräftigt hat, ist hier bereits genügsam betont worden. Curschmann[3]) gelang es, bei einem Typhus, der unter dem Bilde einer aufsteigenden (Landry'schen) Lähmung letal ausging, aus Brust- und Halsmark Typhusbazillen rein zu züchten, sowie sie in Schnittpräparaten nachzuweisen. Dadurch war auch Licht geworfen auf einen von Leudet[4]) schon im Jahre 1861 beobachteten Fall von aufsteigender Paralyse in der Rekonvalescenz von einem Typhus. Huguenin[5]) bemerkt dazu: „Man wird sich aber sehr besinnen, bevor man die Entzündung der Pia dem Typhusbazillus direkt zuschreibt, obwohl derselbe von Klebs in der Pia gefunden worden ist. Ferner hat auch Curschmann denselben im Gewebe des Rückenmarks bei einem Typhuskranken

1) A. Hölscher, Münchner med. Wochenschr. Bd. XXXVIII 1891.
2) l. c.
3) l. c.
4) Curschmann, Nothnagel's Spez. Path. u. Therap. III. Bd. I.
5) Huguenin, Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte Jahrg. XX 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefunden, der an aufsteigender Lähmung verstarb. Daß somit eine schwere Funktionsstörung im Rückenmark resultieren kann, ist bewiesen, aber eine Meningitis, durch den Bazillus hervorgerufen, ist noch nicht demonstriert. Denn es scheint ganz sicher zu sein, daß der Typhusbazillus direkt keine Eiterung hervorruft. Wir glauben demnach auch ganz sicher zu wissen, daß alle und jede Eiterung bei der Bildung der typhösen Darmgeschwüre und allfällige Eiterungen in den Mesenterialdrüsen septischen Mikrokokken, welche sich sekundär vom Darm aus eingedrängt, zuzuschreiben sind. Septische Infektion an sich betrifft aber ziemlich häufig die Meningen und so stellen wir vorläufig die scheinbar spontan im Typhus auftretenden Meningitiden zu den septischen und glauben, daß die Eingangspforten des Giftes die Darmgeschwüre sind. — Somit vorläufig keine typhöse Meningitis, sondern septische Infektion im angeführten Sinne."

Es ist nun aber eine, wenn auch kleine, Zahl weiterer Beobachtungen gemacht worden, bei denen der Nachweis der Typhusbazillen, und nur dieser Mikroorganismen, in dem erkrankten Zentralorgan gelang und deshalb die betreffenden Beobachter zur Überzeugung des Vorhandenseins eines rein typhösen Prozesses geführt wurden. Houl[1]) stellte in Einklang mit den von ihm zitierten Befunden von Mensi und Carbone das Vorhandensein von Typhusbazillen im Meningitiseiter der Leiche fest. Ähnliche Beobachtungen wurden von Vincent[2]), Hintze[3]), Tictine[4]), Stühlen[5]), Balp[6]), Daddi[7]), Kamen[8]), Ohlmacher[9]), Boden[10]) (seröse Meningitis), Hugot[11]), Vanizetti[12]), Chinstock[13]) gemacht. Lenhartz[14]) und Rocco Jemma[15]) wiesen sie kulturell in der

1) J. Houl, Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. XIV.
2) H. Vincent, Ref. Schmidt's Jahrb. 1893 Bd. 237.
3) K. Hintze, Zentralbl. für Bakt. Bd. XIV 1893.
4) Tictine, vide Schultze, Notnagel's Spez. Path. u. Therap.
5) Quincke, H., u. Stühlen, H., Berl. klin. Wochenschr. 1894 Bd. XXXI Nr. 15.
6) Balp, vide Kühnau.
7) Daddi, vide Kühnau.
8) L. Kamen, Zentralbl. für Bakt. Bd. XXI 1897.
9) A. T. Ohlmacher, Ref. Baumgart. Jahresber. 1897 Bd. XIII.
10) Boden, Ärztl. Verein Köln 1899, Ref. München. med. W. 1899 Nr. 9.
11) Hugot, Lyon. méd., Ref. Schmidt's Jahrb. 1902 Bd. 274.
12) Vanizetti, Ref. Baumgart. Jahresb. 1901.
13) R. W. M. Chinstock, Ref. Baumgart. Jahresb. 1902.
14) H. Lenhartz, XV. Kongr. für inn. Mediz. Berlin 1897.
15) Rocco Jemma, Münchener med. Wochenschr. 1898 Jahrg. XLV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit nach. Direkt sie im Sediment zu finden, gelang indes R. Jemma nicht.

Die Identifizierung der isolierten Stäbchen mit Typhusbazillen wurde nicht in allen Fällen einwandsfrei durchgeführt, auch begnügten sich die Autoren mit dem kulturellen Nachweis, d. h. die Untersuchungen gingen nicht weiter, als daß sie die Anwesenheit von Mikroorganismen in den Geweben des erkrankten Organismus bestätigten und voraussetzten, daß diese Mikroorganismen auch die Erreger des betreffenden Krankheitsprozesses seien. Nachdem aber erwiesen, daß in vielen Fällen bei Typhus abdominalis im kreisenden Blut, wenn auch nur in spärlicher Aussaat, Typhusbazillen zu finden sind, so ist das Gelingen deren kulturellen Nachweises auch im Zentralorgane nichts Überraschendes. Jedenfalls kann nicht ohne weiteres daraus geschlossen werden, daß die Typhusbazillen auch wirklich die Ursache der betreffenden Eiterung waren. Mit Ausnahme der Untersuchungen von Lenhartz und Rocco Jemma haftet allen anderen Beobachtungen der Fehler an, daß das Material zur bakteriologischen Untersuchung erst bei der Sektion entnommen wurde. Jeder, der an der Leiche bakteriologische Untersuchungen nach einem bestimmten Mikroorganismus anstellte, weiß, wie störend die allgemeine Ausbreitung des Bact. Coli im ganzen Körper sich bemerkbar machen kann. Wenn nun schon vom vorher intakten Darm aus der Coli binnen wenigen Stunden bis in die entferntesten Organe zu gelangen vermag, wievielmehr sollte dies nicht beim Typhus den Typhusbazillen möglich sein, wo die Eintrittspforten in die Körpersäfte durch die Darmgeschwüre bereits geschaffen sind, oder wo bereits in vielen Fällen die Bakterien nachweislich das Blut infiziert haben. Nicht die Ab- sondern die Anwesenheit vereinzelter Stäbchen in den verschiedensten Organen ist somit das, was man vorerst erwarten sollte. Es hat demnach nichts Überraschendes an sich, daß durch Kulturen Typhusbakterien in den Geweben nachgewiesen werden können. Der Nachweis, daß sich die Typhusbakterien nicht nur in vereinzelter Zahl innerhalb der kleinsten Gefäßkapillaren, sondern in größerer Menge und in bestimmter Beziehung zum Krankheitsprozeß eines Organes vorfinden, kann nur durch histologische Untersuchung erbracht werden.

Baumgarten und E. Fraenkel betrachteten es, wie schon erwähnt, bis in die jüngste Zeit noch nicht als erwiesen, daß Typhusbazillen selbständig ohne anderweitige Mischinfektion befähigt wären, eine Meningitis und überhaupt wirkliche Eiterung zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erzeugen. Sie setzen an den betreffenden Untersuchungen eine, namentlich in bezug auf den Nachweis allfällig vorhanden gewesener Meningo- und Pneumokokken, mangelhafte Technik aus. Eine sowohl bakteriologisch wie auch histologisch durchgeführte Untersuchung mit positivem Resultat stammt von Kühnau.[1]) Über einen weiteren Fall mit bakteriologischer und histologischer Untersuchung berichtet Weichardt.[2]) Aus den Meningen und der Gehirnsubstanz ließen sich Typhusbazillen züchten, in den betreffenden Schnitten waren aber trotz allen Suchens keine Bazillen nachweisbar, es fand sich jedoch hier und da eine deutliche herdförmige, fleckweise Rundzelleninfiltration an der Grenze zwischen Mark und Rinde und in der Nachbarschaft von Gefäßen, sowie kleine Blutungen in der Rinde.

Wenn auch bis dahin noch nicht an ein und demselben Fall zugleich das Vorkommen von Typhusbazillen bei eiteriger Meningitis in der Cerebrospinalflüssigkeit, durch Kulturen und histologische Präparate einerseits nachgewiesen, durch entsprechende weitere kulturelle und Tierversuche die Anwesenheit pyogener Kokken andererseits mit Sicherheit ausgeschlossen wurden, so machen es doch die erwähnten Beobachtungen sehr wahrscheinlich, daß der Typhusbazillus neben den typischen Darmveränderungen doch auch anatomische Veränderungen des Zentralnervensystems und deren Hüllen zu veranlassen vermag. Dmochowski und Janowski[3]) gelang es, in vereinzelten Fällen bei Kaninchen mit Typhusbazillen subkutane Eiterung zu erzeugen. Von Baumgarten und E. Fraenkel wurde letztere indes nicht als eigentliche Eiterung, sondern nur als Gewebsnekrose aufgefaßt. Wenn Baumgarten und E. Fraenkel[4]) eine fakultative pyogene Fähigkeit des Typhusbazillus bestreiten und fragen, warum sich dann nicht der ganze Typhus, wenigstens in gewissen Fällen, in eine Eiterkrankheit umwandle, so muß dagegen hervorgehoben werden, daß im entgegengesetzten Falle doch auch Entzündungen ohne Eiterung durch Kokken bedingt sein können, die unter anderen Umständen, ja sogar nur an anderen Körperstellen gleichzeitig Eiterung erzeugen. E. Fraenkel[5]) schrieb selbst über

1) Kühnau, Berlin. klin. Wochenschr. 1896 Bd. XXXIII.

2) Weichardt, Zeitschr. für Hyg. u. Inf.-Kr. Bd. XXXVI 1901.

3) Dmochowski u. Janowski, Münchener mediz. Wochenschr. 1891 Bd. XXXVIII.

4) Baumgarten u. E. Fraenkel, Baumgarten's Jahresberichte 1901.

5) E. Fraenkel, Zentralbl. für Bakt. u. Paras. Bd. VI 1889.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Streptokokkus pyogenes: Die Tatsache, daß das eine Mal Eiterung, ein anderes Mal Erysipel entstehe, müsse „auf Differenzen im Modus und der Örtlichkeit der Infektion, vielleicht auch der Menge des eindringenden Virus und die Disposition des einzelnen Individuums“ zurückgeführt werden. W. Poliakoff[1]) kommt unter Berücksichtigung der Untersuchungen von Bumm, v. Winckel, Gusserow, Jordan u. a. und der eigenen Beobachtungen, nach denen die sog. „pyogenen“ Kokken das eine Mal einfache Entzündung, das andere Mal progredierende Eiterungen erzeugten, zum Schluß, daß es keine „pyogene“ Bakterien im engeren Sinne gibt. Nach Untersuchungen mit 17 verschiedenen Bakterienarten kam H. Buchner[2]) zur Ansicht, daß die Eiterung weniger als eine Reaktion des Gewebes auf spezifische Kokken, als vielmehr auf die Menge der vorhandenen Bakterienproteiue überhaupt aufzufassen sei. Er schreibt: „Der bisher unberücksichtigt gebliebene Vorgang des Absterbens der Bakterien in den Geweben erscheint demnach von großer Bedeutung für die Erklärung der pathologischen Vorgänge.“ Es ist nun wohl denkbar, daß die sog. „pyogenen“ Kokken mehr von diesen Proteinen enthalten und deshalb schon in geringer Menge Eiterung anzufachen vermögen, während dies z. B. beim Typhus nur dann eintreten würde, wenn längere Zeit hindurch eine größere Menge Bakterienleiber (und zudem vielleicht noch in einem besonders empfindlichen Organe) zur Resorption gelangten.

Wenden wir uns nun nach diesen Vorbemerkungen zu unsern Dritten Fall:

O. M., 22jähriger Tapezierer. Anamnese: Erblich nicht belastet. Als kleines Kind ein Jahr lang ein Leiden am linken Fuß; Pat. konnte erst sehr spät gehen. Sonst will Patient nie krank gewesen sein.

Jetzige Krankheit setzte am 26. Juni plötzlich mit Schüttelfrost ein, heftige Schmerzen im ganzen Kopf, nachdem Patient schon seit 3 bis 4 Wochen über leichtere Kopfschmerzen und allgemeine Müdigkeit geklagt hatte. Keine Ohrenschmerzen, keine Halsschmerzen, kein Husten, kein Herzklopfen. Am 27. Juni starke Kopf- und Halsschmerzen. Auf Druck Unterleib sehr schmerzhaft, spontan keine Unterleibsbeschwerden. Kein Erbrechen.

Aufnahme ins Krankenhaus am 28. Juni.

Aus dem Status praesens bei der Aufnahme und aus der Krankengeschichte sei wiederum nur das Wesentlichste mitgeteilt:

Mittelgroßer, kräftig gebauter junger Mann, guter Ernährungzustand, kein Exanthem.

Kopf zeigt leichte Steifigkeit bei Extension und Flexion. Kein Herpes.

---

1) W. Poliakoff, Zentralbl. für Bakt. u. Paras. Bd. XVIII 1895.

2) H. Buchner, Zentralbl. für Bakt. u. Paras. Bd. VIII 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Augenbewegung gut. Pupillen mittelweit, gute Reaktion. Zungenrücken stark belegt, Ränder frei. Rachen o. Besond. Über den Lungen sonorer Schall und mit normalen Grenzen und Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche. Respiration 20. Keine Vergrößerung der Herzdämpfungen, Töne normal accentuiert, rein. Puls 92, rhythmisch, gute Qualität.

Bauch etwas vorgetrieben, überall, besonders im Epigastrium sehr druckempfindlich. Es ist nicht zu entscheiden, ob die Druckempfindlichkeit nur durch bestehende außerordentliche Hyperalgesie der Haut bedingt ist. Keine Roseolen. Leberdämpfung nicht vergrößert. Milzdämpfung nicht deutlich abzugrenzen, Milz nicht palpabel. Patellarsehnenreflexe vorhanden. Kein Kernig'sches Phänomen. Haut fast des ganzen Körpers (hauptsächlich auch an den Unterschenkeln) hyperalgetisch. Heftige Kopfschmerzen.

Druck auf die Wirbelsäule sehr empfindlich. Harn ohne Eiweiß. Zucker. Diazo schwach angedeutet. Temp. 39,6°.

29. Juni. Zustand unverändert. Drang zur Harnentleerung, aber Unmöglichkeit Harn zu entleeren. Abends spontan Harnentleerung.

30. Juni. Urin auf Eiweißkochprobe leicht getrübt. Im Sediment granulierte Zylinder.

2. Juli. Keine wesentliche Veränderung des Status. Leukocyten 6000.

Lumbalpunktion: Tropfenweises Entleeren von 10—15 ccm Cerebrospinalflüssigkeit. Farblose, durch geringe Menge von Erythrocyten leicht getrübte Flüssigkeit. Sonst kein abnormer Befund. Während der Entleerung starke Kopfschmerzen, bald nachher Kopf vollständig schmerzlos. Diazo schwach +. Innenränder beider Papillen des Optikus im oberen Teil nicht ganz scharf.

3. Juli. Breite der Milzdämpfung 8 cm. Reichliche Roseolen.

4. Juli. Allgemeinbefinden bedeutend gebessert. Kopfschmerzen seit der Lumbalpunktion fast völlig verschwunden. Leukocyten 3100.

5. Juli. Agglutination bis 1 : 100 positiv. Diazo stark positiv.

6. Juli. Breite der Milzdämpfung $8^1/_2$ cm. Milz nicht palpabel. Abdomen hauptsächlich oberhalb des Nabels druckempfindlich. Schmerzen in den Beinen.

9. Juli. Patient klagt wieder über heftige Kopfschmerzen, auch sehr heftige Schmerzen in den Beinen. Bauchdecken weniger druckempfindlich. Phenacetin bringt etwas Erleichterung, nachher aber Frost und Wiederanstieg der Temperatur auf 39,2°. Patient klagt abends wieder über sehr heftige Kopfschmerzen und Schmerzen in den Beinen.

10. Juli. Neben den früheren Erscheinungen auch heftige Hyperalgesie der Kopfhaut.

11. Juli. Keine wesentliche Veränderung im Befinden. Wiederum leichter Anstieg der Temperatur (zwischen 38,7 und 40°). Keine Sehstörungen, keine Gehörstörungen. Äußerer Gehörgang ohne pathol. Befund. Abgesehen von der allgemeinen Hyperalgesie keine auffällige Schmerzhaftigkeit der Proc. mastoidei.

12. Juli. Kopfschmerzen und Schmerzempfindlichkeit der Haut etwas geringer. Nur noch schwach angedeutete Roseolen über dem Abdomen. Milz nicht palpabel, Breite der Milzdämpfung $8^1/_2$ cm. Leib in den seitlichen Partien leicht eingezogen. Ausgesprochene, immerhin nicht sehr hochgradige Nackensteifigkeit, Kernig'sches Phänomen (d. h. beim Auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sitzen werden die Beine spontan angezogen und im Kniegelenk gebeugt, bei Flexion im Hüftgelenk kann das Bein im Kniegelenk nicht gestreckt werden). Pulsqualität verhältnismäßig gut. Frequenz 108. Temperatur zwischen 38,3 und 39,4°. Agglutination 1 : 400 posit. Leukocyten 5500, keine eosinophilen Zellen.

14. Juli. Patient ist heute auffallend apathisch, antwortet zögernd nur auf lautes Anrufen. Starke Nackensteifigkeit; harten, seitlich leicht eingezogenen Leib. Temperatur eher im Sinken. Über den Lungen nur mäßige trockene Geräusche.

15. Juli. Seit letzter Nacht sind die Finger fast in steter, lebhafter Bewegung (Flockenzupfen). Patient delirierte leicht. Diesen Morgen nun vollständig benommen, Atmung mühsam. Vollständige Nackensteifigkeit. Temperatur wenig über 38°. Feuchtes Rasseln über beiden hinteren unteren Lungenpartien. Abends: Pat. ist stets vollständig benommen. Augen halb geöffnet. Cornealreflexe kaum vorhanden. Augen in unkoordinierter Stellung, weichen in extreme Divergenzstellung ab. Augenhintergrund: Papillen beiderseits unscharf begrenzt, Venen breit, ziemlich geschlängelt. Papillen nicht deutlich hervortretend. Diazo negativ. Stuhl seit Eintritt ins Krankenhaus stets angehalten, nur auf Einlauf hin ausgelöst.

16. Juli. Letzte Nacht lautes Trachealrasseln. Erleichterung der Atmung nach manueller Entfernung schwach blutig tingierter Schleimmassen aus dem Pharynx. Cornealreflex fehlt. Linkes Auge: ziemlich starke ciliare Rötung. Am medialen Rande der Cornea ein kleiner Substanzverlust, nicht eiterig belegt. Vollständige Nackensteifigkeit für Extension und Flexion. Harten, stark eingezogenen Leib. Kernig'sches Phänomen. Pat. ließ den Urin unter sich. Milzdämpfung $8^1/_2$ cm, Milz nicht palpabel. Ganz blasse Roseolen über dem Abdomen. Sensorium vollständig benommen. Leukocyten 9200, keine eosinophilen Zellen.

Lumbalpunktion: ca. 50 ccm stark eiterig getrübter, gelblicher Flüssigkeit, im Anfang im Strahl ausfließend. Nach Sedimentieren ca. $^1/_{13}$ der Flüssigkeitssäule Eiter, nur aus polymorphkernigen Leukocyten bestehend. Spezifisches Gewicht der klaren grünlich-gelblichen Flüssigkeit $1008^1/_2$. Essigsäurekochprobe auf Eiweiß nur Trübung.

Nach der Lumbalpunktion Befinden wenig geändert. Patient ist auch nachher vollkommen benommen. Gegen Abend Ansteigen der Pulsfrequenz auf 146. Puls kleiner werdend. Cheyne-Stoke'scher Atemtypus.

17. Juli. Morgens Exitus letalis.

Die Sektion ergab nun als wesentlichsten Befund: Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms im ganzen blaß. Im Dünndarm finden sich 3—4, den Peyer'schen Plâques entsprechende, im Dickdarm eine größere Zahl auf die Solitärfollikel zu beziehende flache, schwarzrote Stellen, über welche die Schleimhaut anscheinend ziemlich glatt hinwegzieht. Keine deutliche Schwellung oder Geschwürsbildung. Mesenterialdrüsen meistens nicht vergrößert, einzelne dagegen dunkel gefärbt, auch auf der Schnittfläche dunkel, offenbar äußerst hyperämisch mit roten Flecken durchsetzt. Milz etwas vergrößert, $12 \times 9 \times 2 - 2{,}3$, von weicher Konsistenz. Schnittfläche von auffallend braunem Farbenton. Pulpa eingesunken, reichlich abstreifbar. Follikel nicht sichtbar. An den Nieren ergibt die mikroskopische Untersuchung ausgedehnte parenchymatöse Desquamation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei Eröffnung des Wirbelkanals zeigt sich an der Außenfläche der Dura nichts Besonderes. Duralsack stark gefüllt, etwas gespannt. Bei Eröffnung desselben findet sich in ihm eine trübe, dünne Flüssigkeit. Außerdem zeigen sich die weichen Häute stark eiterig sulzig infiltriert. Das ganze Rückenmark, besonders im duralen Teil stark vergrößert. Auf der Rückseite eiterige Infiltration stärker. Beim Einschneiden zeigen sich die weichen Häute eiterig durchtränkt, die graue Substanz wenig gerötet, die weiße Substanz stark vorquellend, Randgefäße stark gefüllt.

Auch am Gehirn Befund einer intensiven eiterigen Meningitis. In der Nähe der Mittellinie und an vereinzelten Stellen, namentlich rechts in den Sulci, eine eiterige, sulzige Masse. An der Hirnbasis, namentlich in der Gegend hinter dem Chiasma stark eiterige Infiltration. Eine besonders dicke Masse von Eiter liegt dem Chiasma auf. Vereinzelte kleine Blutungen.

In den Ventrikeln mäßige Menge eiterig getrübte Flüssigkeit. Im rechten Frontalhirn eine ca. kirschgroße, mit Eiter gefüllte Höhle.

Die anatomische Diagnose lautete somit: Abgelaufener, leichter Ileocolo-Typhus. Eiterige Cerebrospinalmeningitis, Absceß im rechten Frontalhirn, Geringe Milzschwellung. Hämorrhagische Schwellung der Mesenterialdrüsen. Parenchymatöse Nephritis.

Bakteriologische und histologische Untersuchung.

Cerebrospinalflüssigkeit: ca. 50 ccm eiterig getrübte, grünlich-gelbliche Flüssigkeit. Gibt mit Guajactinktur Blaufärbung. Nach Sedimentieren ca. $^1/_{13}$ der Flüssigkeitssäule Eiter, erweist sich als bestehend aus nur polymorphkernigen Leukocyten. Spezifisches Gewicht der klaren Flüssigkeit $1008^1/_2$, mäßiger Eiweißgehalt, agglutiniert den aus der Milz einer an Typhus verstorbenen Patientin H. isolierten Typhusstamm bis zur Verdünnung 1 : 400.

Gefärbtes Ausstrichpräparat direkt nach der Punktion (s. Fig. I).

Sehr zahlreiche, fast durchwegs intrazellulär gelegene einheitliche Stäbchen, einige Zellen vollständig mit letzteren erfüllt. Keine Kokken. Nur polymorphkernige Leukocyten. Keine Lymphocyten.

Cerebrospinalflüssigkeit nach 5 Stunden (in Zimmertemperatur aufbewahrt) Gefärbtes Ausstrichpräparat (s. Fig. II): Massenhaft extrazellulär, nur vereinzelt intrazellulär gelagerte Stäbchen.

Hängender Tropfen: Nicht agglutinierte, isoliert zwischen den Leukocyten liegende, unbewegliche Stäbchen.

Untersuchung auf Mikroorganismen im allgemeinen:

Es wurde ein Tropfen der Punktionsflüssigkeit direkt aus der Punktionsnadel ins Kondenswasser der betreffenden Nährböden gebracht und letzteres durch Neigen über die Oberfläche des Nährbodens für kurze Zeit sich ausbreiten gelassen:

schräg Agar „ Blutserumagar „ Ascitesagar „ Ascites	nach 48 Stunden zahlreiche, teils isolierte, teils zusammengeflossene Kolonien, gleichartig, trübe, gelblich-bräunlich, bei durchfallendem Licht bläulich durchschimmernd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bouillon nach 24 Stunden Trübung, nur ganz minimaler Bodensatz, der sich beim leichten Schütteln vollständig auflöst. Gefärbtes Präparat nur plumpe Kurzstäbchen. Keine Meningokokken.

Punktionsflüssigkeit in steriles Röhrchen aufgefangen, davon:

Agarplatten gegossen.

2 Ösen von Punktionsflüssigkeit auf 4 ccm Agar verimpft (I), davon 2 Ösen auf Agarrohrch. II übergeimpft.

Nach 24 Stunden 1. Platte diffuse Trübung, 2. Platte ca. 10 Kolonien im Kubikzentimeter.

Kolonien punktförmig, gleichartig, rund, im schräg durchfallenden Licht bläulich-weiß.

Nach 5 × 24 Stunden gleichförmige, an der Oberfläche gewachsene linsengroße, am Rande gekerbte, gelbbraune, in schräg durchfallendem Lichte bläuliche Kulturen. Tiefe Kolonien gelbbraun, noch sehr klein.

Tierversuch:

Verimpfung von 2 ccm Punktionsfl. auf Kaninchen
" " 1 " " " Meerschweinchen } intraperitoneal.
" " 1/10 " " " weiße Maus

Mit Ausnahme von etwas Mattigkeit und Freßunlust während der ersten Zeit nach der Injektion blieben die Tiere vollkommen gesund.

Bei den histologischen Untersuchungen hatte ich mich der Mithilfe meines Kollegen Dr. A. Heineke zu erfreuen, der bereitwilligst für mich das Schneiden und Färben der Präparate übernahm. Auch Herrn cand. med. F. Tannenbaum fühle ich mich zu Dank verpflichtet für die getreue bildliche Wiedergabe der Präparate. Fig. III zeigt einen Schnitt durch die das Rückenmark umgebende Eitermassen. Es fällt auch hier wiederum die intrazelluläre Lagerung der Stäbchen auf. Fig. IV stellt ein ins Gehirn eindringendes feinstes Gefäß mit seinen adventitiellen Lymphscheiden dar. Wir erkennen eine im Längsschnitt getroffene feinste Arterie mit Intima und einfacher Lage der Muscularis, daneben ein im Querschnitt getroffenes ebensolches feinstes Gefäß. Zwischen die Gefäße und der am linken Rande sichtbaren Hirnmasse hat sich eine intensive kleinzellige Infiltration eingeschoben. Es ist im Schnitt nicht zu erkennen, welchem Typus diese Leukocyten angehören, auf jeden Fall aber sind die, teils in dichten Haufen auftretenden Stäbchen nicht intrazellulär gelagert. Auf der rechten Seite der Arterie ist deutlich zu erkennen, wie die Bakterien, einem Ameisenzug gleich, innerhalb der adventitiellen Lymphscheide weiter kriechen. Bei schwächerer Vergrößerung der Präparate sieht man, daß die Sulci vollkommen mit Eiterkörperchen angefüllt sind. Vom Subarachnoidealraum zieht sich diese kleinzellige Infiltration überall längs der Pialscheide der Gefäße in die Gehirnsubstanz hinein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am Rückenmark befindet sich die Eiteransammlung hauptsächlich um die hinteren Wurzeln. Gleiches Verhalten der Gefäße wie am Gehirn. Mit Ölimmersion bemerkt man an den betreffenden Stellen inmitten der Rundzellenanhäufung überall die erwähnten Stäbchen, teils einzeln in großer Zahl, teils in großen Haufen zusammenliegend, im Eiter um das Rückenmark wie schon hervorgehoben, wenigstens an den meisten Stellen intrazellulär gelagert.

Da und dort liegen auch vereinzelte Stäbchen in den angrenzenden Partien der Gehirn- resp. Rückenmarksubstanz selbst. Stellenweise sind im Rückenmark auch kleinere Blutungen zu konstatieren. Die nach Gram gefärbten Präparate zeigen nur das typische Bild einer sehr intensiven eiterigen Entzündung der weichen Häute, in den Infiltrationsherden sind keine Stäbchen, ebenso keine Kokken zu sehen.

Nach alledem kann mit Bestimmtheit angenommen werden, daß die durch das Kulturverfahren alleinig isolierten Stäbchen die Erreger der Meningitis waren. Ihr massenhaftes Auftreten innerhalb des entzündeten Gewebes, sowie die an manchen Stellen intrazelluläre Lagerung der Bazillen beweisen den direkten Zusammenhang mit dem entzündlichen Prozeß. Daß es sich um eine echte eiterige Entzündung handelt, zeigen die histologischen Präparate, sowie das aus polymorphkernigen Leukocyten bestehende Eitersediment der durch Punktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit. Die zu den Kulturen verwendete Bouillon hatte sich bei einigen, auf der Abteilung beobachteten Fällen von epidemischer Cerebrospinalmeningitis für die betreffenden Kokken als sehr guter Nährboden erwiesen, vorhandene Kokken wären deshalb bemerkbar geworden. Die geimpften Tiere sind am Leben geblieben, auch keine ernstliche Erkrankung oder Eiterung war zu bemerken. Die Anwesenheit von Pneumokokken ist also ebenfalls auszuschließen. Auch die histologische Untersuchung wies keine Kokkenherde nach. Eine Mischinfektion lag folglich nicht vor.

Es blieb nun noch übrig, die Natur der Stäbchen zu bestimmen.

Ein Tropfen Cerebrospinalflüssigkeit auf sterile Bouillon abgeimpft:

Nach 8 Stunden bereits diffuse Trübung. Gefärbtes Präparat: Nur Kurzstäbchen, Gram negativ. Nach 12 Stunden im hängenden Tropfen sehr lebhaft bewegliche Kurzstäbchen, wurden vom Serum und von der Cerebrospinalflüssigkeit des Patienten noch in einer Verdünnung dieser Flüssigkeiten bis 1 : 1600 agglutiniert. Das Serum eines anderen Typhuskranken agglutinierte sie noch bis 1 : 800, dasjenige eines Typhusrekonvaleszenten bis 1 : 6000.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zuckeragarstich nach 4 × 24 Stunden noch gar keine Gasbildung (Coli in Kontrollkultur schon nach 36 Stunden).

Agarstich nach 24 Stunden leichter, kaum sichtbarer, schmaler feuchter Streifen, bläulich durchschimmernd, daneben über dem Kondenswasser zahlreiche punktförmige Kolonien.

Nach 3 × 24 Stunden gelblich weiße, erhabene, bandförmige Kultur.

Gelatinestich nicht verflüssigend, nach 24 Stunden wenig auffallende, trübe Linie in die Tiefe. Nach 8 Tagen zarte, fadenförmige Ausläufer nach den Seiten.

Milch nach 10 Tagen noch nicht koaguliert.

Lackmusmolke (Kontrollkultur mit Coli innerhalb 24 Stunden Rotfärbung). Nur leichte Violettfärbung nach 3 × 24 Stunden.

Kartoffel: Kaum sichtbarer, feuchter Belag, bei Abstreifen mit der Platinöse dagegen gut zu erkennen.

Bouillon nach 8 Tagen keine Indolbildung.

Diagnose: Typhusbazillen.

Im vorliegenden Falle ist also eine eiterige Cerebrospinalmeningitis durch den Typhusbazillus und nur durch diesen angefacht worden. Es erscheint somit als erwiesen, daß die Typhusstäbchen zu den selbständigen Erreger von eiteriger Hirnhautentzündung zu rechnen sind.

Als Eingangspforte der Typhusbazillen in den Blutkreislauf müssen die Lymphapparate des unteren Dünn- resp. oberen Dickdarms angenommen werden. Wahrscheinlich handelte es sich im vorliegenden Falle um einen ganz leichten in der Hauptsache bereits abgelaufenen Unterleibstyphus, sog. Typhus ambulatorius. Dafür sprechen die alten, dunkel pigmentierten, mit Epithel bekleideten Darmstellen, die geringe Milzschwellung, sowie die Anamnese, wonach sich Pat. schon vor Eintritt ins Krankenhaus während 3—4 Wochen nicht recht wohl gefühlt hatte. Die foudroyant mit Schüttelfrost, heftigen Kopfschmerzen und allgemeiner Hyperalgesie eintretenden Symptome dürften den Zeitpunkt angeben, wo die Typhusbazillen mit dem Blute nach den nervösen Zentralorganen verschleppt wurden. Es ist anzunehmen, daß sich zuerst eine Meningitis serosa entwickelt hat, die erst nach längerem Bestande allmählich in eine eiterige übergegangen wäre. Die ganz enorme Überschwemmung mit Typhusbakterien, die abgesehen von den direkten Ausstrich- und den Schnittpräparaten, auch aus dem Agarplattenverfahren ersichtlich ist, ist wohl so zu erklären, daß die Bakterien sich durch längeren Aufenthalt im betroffenen Organismus den Verhältnissen angepaßt, oder um ein jetzt beliebtes Wort zu gebrauchen, gegen die natürlich vorhandenen und auf die Infektion hin gebildeten bakte-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

riziden Stoffe „immun“ geworden sind. Als Analogon könnte hervorgehoben werden, daß die in der Punktionsflüssigkeit vorhandenen Bakterien, obwohl jene die durch Kulturen weiter gezüchteten Typhusbakterien noch in der Verdünnung von 1 : 1600 agglutinierte, nach Austritt aus den Leukocyten vollständig isoliert lagen. Zuerst hat Bail[1]) auf dieses Verhalten der innerhalb des Tierkörpers sich vermehrt habenden Typhusbazillen hingewiesen. Das gleiche habe ich bei meinen eigenen früheren Versuchen[2]) konstatieren können. Nach der obigen Beobachtung trifft dies also auch für die Verhältnisse beim Menschen zu. Im weiteren muß angenommen werden, daß es sich in unserem Falle um toxisch sehr wenig aktive Bakterien gehandelt hat. Haben wir bei dem durch Intoxikation erklärten Meningismus typhosus in erster Linie eine schwere psychische Depression, dann auch eine toxische Wirkung aufs Herz mit sehr hoher Pulsfrequenz und schlechter Qualität des Pulses, beobachtet, so war dieser Pat. bis wenige Tage vor dem Tode mit Bezug auf das Sensorium verhältnismäßig frei, und die Pulsfrequenz bewegte sich innerhalb der bei Typhus gewohnten Grenzen bei relativ guter Qualität. Es ist zudem anzunehmen, daß der Tod schon hätte eintreten müssen, bevor es zu dieser massenhaften Überschwemmung kommen konnte, falls die betreffenden Mikroorganismen hohe toxische Virulenz besessen hätten. Auch daß die Tiere nicht einmal schwerere Krankheitssymptome zeigten, spricht nicht für eine hohe Giftigkeit der betreffenden Bakterien. Da die zum Versuche herangezogenen Tiere gegen eine Typhusinfektion immun und nur einer Intoxikation unterworfen sind, gelingt auch der direkte Nachweis der fakultativen Fähigkeit der Typhusbazillen, Eiter zu bilden, nicht. Es scheint, daß die erste Bedingung hierzu ist, daß sich die betreffenden Mikroorganismen längere Zeit im Gewebe aufhalten und vermehren und eine größere Menge von Bakteriensubstanz durch Zerfall der Bakterienzellen frei wird und zur Resorption gelangt. Das ist aber eben bei den betreffenden Versuchstieren nicht der Fall; denn entweder ist die einverleibte Bakterienmenge zu gering und das Tier vermag sich der Infektionserreger durch deren rasches Abtöten zu erwehren, oder dann geht es bald an Intoxikation zugrunde.

Der beschriebene Fall dürfte als Beispiel einer Infektion mit Typhusbazillen im engsten Sinne des Wortes einen gewissen Wert haben, besonders auch zum Vergleich mit den früher er-

1) O. Bail, Arch. für Hygiene Bd. XLII 1902.

2) C. Stäubli, Zentralbl. f. Bakt., Parasit. u. Infekt. Bd. XXXIII 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wähnten Fällen von toxischem „Meningismus typhosus“. Es soll hier aber noch ausdrücklich hervorgehoben werden, daß wohl in den meisten Fällen, wo eine eiterige Meningitis einen Abdominaltyphus kompliziert oder sich an einen solchen anschließt, es sich um eine Mischinfektion handeln dürfte. Im Gegensatz zu diesen „Meningitiden bei Typhus“ sollte demnach die Bezeichnung „Meningotyphus“ dem Sinn des Wortes gemäß nur da Verwendung finden, wo es sich um einen nachweisbar typhösen Prozeß des Zentralnervensystems mit den entsprechenden klinischen Symptomen handelt. Eine scharfe Unterscheidung des hauptsächlich funktionellen „Meningismus typhosus“ von den durch grob anatomische Veränderungen hervorgerufenen „Meningitis bei Typhus“ und „Meningotyphus“ im eigentlichen Sinne ist klinisch von hoher praktischer Bedeutung, da die ersteren Fälle in prognostischer Beziehung trotz den allerschwersten Symptomen (vorausgesetzt, daß keine anderweitige ernste Komplikationen wie z. B. Mediastinitis purulenta in unserem ersten Falle vorliegt) als unbedenklich, letztere auch bei anscheinend geringen initialen Hirnsymptomen als sehr ernst aufzufassen sind. Zur Unterscheidung der beiden Zustände bietet sich uns in der Lumbalpunktion ein wertvolles Hilfsmittel, das nicht nur in diagnostischer Hinsicht, sondern auch bei strenger Indikationsstellung als therapeutische Maßnahme auf unserer Abteilung schon große Dienste geleistet hat.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Fig. I. Gefärbtes Ausstrichpräparat des durch Lumbalpunktion gewonnenen Eiters. Stäbchen fast ausnahmslos intrazellulär in polymorphkernigen Leukocyten gelagert.

Fig. II. Ausstrichpräparat nach 5 stündigem Stehenlassen der Cerebrospinalflüssigkeit in Zimmertemperatur. Fast alle Stäbchen extrazellulär liegend, nur ganz vereinzelt noch ein Leukocyt mit Bakterieninhalt. (Infolge Absterbens der Leukocyten, und Aufhebung ihrer vitalen Fähigkeit, Bakterien in sich aufzunehmen, dürften die noch lebend gebliebenen Typhusbazillen ausgetreten sein.) Keine Agglutination der frei in der Flüssigkeit liegenden Bakterien, trotz starker Agglutinierfähigkeit derselben Flüssigkeit gegenüber anderen Typhusbazillen, oder den auf künstlichen Nährböden weitergezüchteten Bazillen aus der Cerebrospinalflüssigkeit.

Fig. III. Schnitt durchs Rückenmark. Stelle aus der Eitermasse in der Nähe der hinteren Wurzeln. Stäbchen fast ausnahmlos intrazellulär gelegen. An anderen (nicht zur Abbildung gelangten) Stellen sind die Stäbchen wiederum mehr extrazellulär gelegen. Thioninfärbung.

Fig. IV. Stelle einer in die Gehirnsubstanz eindringenden kleinsten Arterie. Auf beiden Seiten Rindensubstanz. Rechts längs der adventitiellen Lymphscheide ein Zug Stäbchen, vereinzelt auch in der benachbarten Gehirnsubstanz selbst liegend. Links von der im Längsschnitt getroffenen Arterie ausgedehnte kleinzellige Infiltration, innerhalb welcher die Stäbchen einzeln oder in größeren dichteren Häufchen angeordnet sind. Thioninfärbung.

(Alle Präparatesind mit Ölimmersion aufgenommen.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V.

Aus der medizinischen Klinik (Prof. Dr. Krehl) und dem pathol.-anatom. Institut (Prof. Dr. von Baumgarten) der Universität Tübingen.

Ein Fall von akuter, einfacher Meningoencephalitis.

Von

Dr. C. Hegler und **Dr. E. Helber.**

Eine einheitliche, die ätiologischen Momente, den klinischen Verlauf und pathologisch-anatomischen Befund gleichermaßen berücksichtigende Einteilung der schlechtweg als „Meningitis" bezeichneten Krankheitsformen ist schwer zu geben. Mag in der Praxis die übliche Unterscheidung in eiterige, epidemische und tuberkulöse Meningitis meist genügen, so werden doch andererseits nicht allzu selten Fälle beobachtet, die sich nicht ohne Zwang diesem Schema einordnen lassen.

Waren auch durch die von Quincke, späterhin von Boenninghaus und Hansemann gegebene Beschreibung einer „akuten serösen Meningitis" dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bilde der Meningitis weitere Grenzen gesteckt worden, so mehrte sich doch besonders in den letzten Jahren die Mitteilung von Fällen, bei welchen trotz ausgesprochener meningitischer Krankheitserscheinungen der makroskopische Sektionsbefund an Hirnhäuten wie Hirnsubstanz ein außerordentlich geringer, die Schwere der klinischen Symptome keineswegs erklärender, ja vielfach überhaupt ein völlig negativer war.

Ein diesbezüglicher von uns beobachteter und genauer untersuchter Fall möge im folgenden kurz mitgeteilt werden.

Am 3. September 1903 wird das 16jährige Mädchen M. V. aus G. in benommenem Zustand in die Klinik aufgenommen. Die von dem bisherigen behandelnden Arzt mitgeteilte Anamnese ergab, daß die Patientin aus gesunder Familie stamme, insbesondere seien in derselben, ebensowenig wie in ihrem Heimatdorfe ähnliche Erkrankungen in letzter Zeit vorgekommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Mädchen habe vom 7. Lebensjahre ab häufig Kopfschmerzen mit nachfolgendem Erbrechen gehabt; in den letzten Jahren seien diese Erscheinungen nie mehr aufgetreten und sei das Kind völlig gesund gewesen. Mitte August dieses Jahres habe sie eine ganze Nacht hindurch Erbrechen gehabt, sei die folgenden Tage stets müde, doch außer Bett gewesen. Seit 20. August bestehe mäßiges Fieber; am Bauch seien roseolaähnliche Flecken aufgetreten, die Milz etwas fühlbar geworden. Das in den ersten Tagen freie Sensorium habe zunehmender Apathie und Benommenheit Platz gemacht, ein Dekubitus am Kreuzbein habe sich in den letzten Tagen ausgebildet.

Der Befund bei Aufnahme in die Klinik am 3. September war folgender:

Stark benommenes Mädchen, das auf Anrufen keine Antwort gibt; nur auf Hautreize erfolgt Reaktion im Facialisgebiet. Körper noch kindlich entwickelt, der Ernährungszustand offenbar schon erheblich reduziert. Die Hautfarbe ist blaß, die vasomotorische Erregbarkeit erhöht. Exantheme sind nicht zu bemerken, speziell keine Roseola; desgleichen kein Herpes labialis. Drüsenschwellungen sind nicht vorhanden, auch keine Narben etwaiger früherer Drüsenvereiterungen. In der Kreuzbeingegend besteht ausgedehnter Dekubitus.

Lungenbefund ohne Besonderheiten. Herzfigur von normaler Größe, keine Geräusche hörbar. Die Atmung ist frequent, oberflächlich; Puls 96 etwas weich und klein.

Abdomen wenig aufgetrieben, die Leber nicht vergrößert, Milz nicht fühlbar. Die Harnblase ist gefüllt.

Pupillen mittelweit; keine Differenz in der Weite; einfallendes Licht führt zu träger Reaktion. Die Cornealreflexe sind sehr lebhaft; es besteht Lichtscheu. Augenhintergrund normal. Schwacher Druck auf die Trigeminusäste und die Faciales führt zu schmerzhaftem Verziehen des Gesichts. Die Lippen sind trocken, kein Herpes. Zunge gerötet, rissig, trocken, die Zähne werden fest aufeinander gepreßt. Beim Versuch, den Kopf zu beugen, wird Schmerz geäußert, es besteht mäßige, aber deutliche Nackenstarre.

Die Arme werden steif gehalten, der aufgehobene Arm wird nicht sofort wieder fallen gelassen. Die Beine liegen schlaff da. Sehnen- und Periostreflexe an den oberen Extremitäten sind lebhaft, ebenso die Patellarreflexe; es besteht kein Klonus. Die Schmerzempfindung der Haut, wie der tieferen Teile ist am Kopf, Hals und den Armen gesteigert.

Der mittels Katheters entnommene Urin ist trübe, sauer; spez. Gew. 1027, frei von Zucker und Eiweiß. Die Proben auf Diazoreaktion und Indikan fallen negativ aus.

Zahl der Leukocyten 14000 im Kubikmillimeter.

4. September morgens: Sensorium etwas freier. Klagt über Stirn- und Nackenschmerzen. T. 38,2; P. 80; R. 28. Agglutination von Typhusbazillen völlig negativ. Abends: völlige Benommenheit, deliriert, glaubt zu Hause zu sein, läßt Stuhl und Urin unter sich gehen. T. 38,8; P. 92; R. 30.

5. September morgens: Völlig benommen. Augenhintergrund auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heute völlig normal. T. 38,9; P. 100; R. 36. Abends: T. 39,1: P. 112; R. 38. Puls ziemlich klein, etwas dikrot. Die Patellarreflexe sind heute nicht auslösbar.

6. September morgens: Die Nackenstarre ist stärker, man kann das Mädchen am Kopfe aufheben. An den unteren Extremitäten keine Reflexe vorhanden. T. 39,6; P. 120; R. 40.

Patientin hatte bisher flüssige Nahrung, die man ihr einflößte, zu sich genommen. Heute gelingt es nicht, ihr Nahrung beizubringen. Die Zähne sind fest aufeinander gepreßt; der Puls unregelmäßig, sehr weich und klein. T. 40,1; P. 130; R. 38.

7. September morgens: Völlige Apathie, keine Reflexe auslösbar, Pupillen reagieren nicht mehr. T. 40,6; P. 160; R. 40.

Unter Anstieg der Temperatur erfolgt abends der Tod.

Die 10 Stunden nach dem Tode ausgeführte Sektion (Dr. Hegler) ergab folgenden, auszugsweise mitgeteilten Befund:

Mittelgroße, ziemlich kräftig gebaute Leiche eines jungen Mädchens in gutem Ernährungszustand. Über dem Kreuzbein ein talergroßer dekubitaler Defekt. Das Abdomen ist leicht vorgewölbt; nach Eröffnung desselben sieht man die Dünndarmschlingen vom Netz größtenteils überdeckt. Ihre Serosa ist durchweg glänzend und spiegelnd, läßt nirgends Knötchen unter ihrer Oberfläche erkennen, einige Darmschlingen zeigen längsgerichtete Injektionsstreifen.

Lungenränder ziehen sich nach Lüftung des Sternums wenig zurück, in den Pleurahöhlen keine freie Flüssigkeit, keine Verwachsungen zwischen den Pleurablättern. Die Oberfläche der Pleura ist beiderseits spiegelnd und glatt, läßt an keiner Stelle Einlagerung von Knötchen bemerken. In beiden Unterlappen größere und kleinere atelektatische Partien die sich vollkommen aufblasen lassen: das übrige Lungengewebe ist gut lufthaltig, von glatter, glänzender Schnittfläche. Bronchialschleimhaut in beiden Lungen wenig gerötet, nicht geschwellt. Die Äste der Pulmonalis größtenteils mit flüssigem Blut gefüllt; Bronchialdrüsen beiderseits nicht vergrößert, ohne Einlagerungen.

Im Herzbeutel spärlich klare Flüssigkeit, sowohl Pericardium parietale als das Epikard sind glänzend und spiegelnd, nirgends eine Spur von Knötchen. — Herz selbst ohne jegliche Besonderheiten.

Untersuchung der Halsorgane bietet, abgesehen von einer Schwellung der Follikel im Bereich der Zungenwurzel, ebenfalls keinerlei abnormen Befund.

Milz von gewöhnlicher Größe, blauroter Farbe, guter Konsistenz, läßt auf dem Durchschnitt Trabekel und Follikel gut erkennen.

Nebennieren durch kadaveröse Autolyse schon beträchtlich zerstört.

Linke Niere läßt die Capsula fibrosa leicht abziehen, ihre Oberfläche ist glatt, zeigt Andeutung von embryonaler Lappung. Das Nierengewebe sehr blutreich, so daß die Pyramiden sich wenig von der nicht verbreiterten Rindensubstanz abheben. Schleimhaut des Nierenbeckens blaß und glatt; Ureter ohne Besonderheiten. Die rechte Niere bietet den gleichen Befund.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Harnblase wenige Kubikzentimeter leicht getrübten Urins; die Blasenschleimhaut glatt, blaß, in Falten gelegt, die sich durch Zug leicht ausgleichen lassen.

Magen und Darm ohne jegliche pathol. Veränderungen, Schleimhaut größtenteils blaß, die Solitärfollikel nicht geschwellt, ebensowenig die mesenterialen Lymphdrüsen.

Leberkapsel überall glatt und glänzend, nirgends Knötchen unter derselben zu entdecken. Auf dem Durchschnitt das Gewebe sehr blutreich, die acinöse Zeichnung gut erkennbar.

Pankreas normal; desgleichen die Genitalien.

Weichteile des Schädels ohne Besonderheiten. Die harte Hirnhaut läßt sich in den vorderen Partien leicht, in den hinteren schwerer in Falten aufheben: ihre Oberfläche ist weiß-rötlich, glänzend und glatt. Im Sinus longitud. nur wenig flüssiges Blut. Sowohl die Innenfläche der Dura mater als die Oberfläche der weichen Hirnhäute zeigen spiegelnden Glanz: die letzteren lassen die Hirnwindungen gut durchscheinen, die subarachnoideale Flüssigkeit ist nirgends vermehrt oder getrübt; an keiner Stelle der Konvexität sind Knötchen zu bemerken. Bei Einstich in die Seitenventrikel durch den Truncus corporis callosi hindurch entleert sich keine freie Flüssigkeit. Nach Herausnahme des Gehirns erweisen sich die Leptomeningen auch an der Basis durchweg als spiegelnd und durchscheinend; nirgends lassen sich, auch bei genauer Lupenuntersuchung und Verfolgung der Gefäße, Knötchen entdecken. Die Subarachnoidealflüssigkeit ist klar und in spärlicher Menge vorhanden; nur zu beiden Seiten des Chiasma opticum hat sich etwas reichlichere sulzig-seröse Flüssigkeit unter der Arachnoidea angesammelt. Schnitte durch die großen Ganglien des Gehirns ergeben den gewöhnlichen Wechsel von grauer und weißer Substanz. Die Ventrikel sind nirgends erweitert, ihr Ependym nicht getrübt. Auf Schnitten durch das Meditullium zeigt die weiße Substanz gleichmäßig feste Konsistenz, weißes Aussehen und etwas reichliche Anzahl gleichmäßig verteilter Blutpunkte. Eine stärkere seröse Durchtränkung der Hirnsubstanz ist nicht zu bemerken. Die Sektion des Kleinhirns, der Rautengrube, Pons und Medulla oblongata ergibt durchweg normales Verhalten. Die Sinus der Schädelbasis sind etwa zur Hälfte mit flüssigem Blut gefüllt.

Die Dura mater des Rückenmarks ist an ihrer Innenfläche glatt und glänzend, der Subduralraum enthält etwa 5 ccm klarer Flüssigkeit; die weichen Rückenmarkshäute sind ebenfalls glänzend, zart und durchscheinend. Das herausgenommene Rückenmark läßt weder äußerlich noch bei frischen Querschnitten Abweichungen vom gewöhnlichen Verhalten erkennen.

Untersuchung des äußeren und Mittelohrs ergibt beiderseits normalen Befund.

Mit steril entnommener Subarachnoidealflüssigkeit, sowie mit Milzsaft angelegte Agarplatten blieben steril; desgleichen ließen sich in verschiedenen Ausstrichpräparaten der Subarachnoidealflüssigkeit keine Bakterien bemerken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch die mikroskopische Untersuchung von Leber, Niere, Lunge, Milz ergab normales Verhalten dieser Organe, insbesondere keinerlei Anhaltspunkt für eine akute Miliartuberkulose.

Von verschiedenen Teilen des Hirnes und Rückenmarks wurden Stücke teils in Alkohol, teils in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, die Schnitte nach verschiedenen Methoden gefärbt. Vorweg sei bemerkt, daß bei genauer Durchsuchung zahlreicher auf Bakterien gefärbter Schnitte sich weder Tuberkelbazillen, noch andere Mikroorganismen in irgendwelchem Präparate nachweisen ließen. Das mikroskopische Bild war folgendes: Die in den weichen Hirnhäuten verlaufenden Gefäße zeigen mäßig starke Blutfüllung, der Subarachnoidealraum ist im großen ganzen nicht wesentlich erweitert, an manchen Stellen anscheinend völlig leer, an anderen von Rundzellen, größtenteils mononukleären, weniger polynukleären Leukocyten erfüllt. In den letztbeschriebenen Partien sind die Gefäße reichlich mit Blut gefüllt; die Pialscheiden der in die Hirnoberfläche sich einsenkenden Gefäße zeigen hier bis weit in die weiße Substanz hinein zu verfolgende, sehr starke Infiltration. Der ganze perivaskuläre Lymphraum ist gleichmäßig prall mit Rundzellen ausgestopft. Der größte Teil derselben besteht auch hier aus mononukleären Leukocyten, die polynukleären Leukocyten treten an Zahl bedeutend zurück. Dazwischen finden sich da und dort etwas größere, epithelioide Zellen, über deren Herkunft (Endothelien des perivaskulären Lymphraums, adventitielles Gewebe) nichts Genaueres festzustellen ist; Riesenzellen sind an keiner Stelle zu beobachten. Die Gefäße selbst sind strotzend mit Blut gefüllt, die einzelnen Schichten ihrer Wand lassen stärkere Veränderungen nicht erkennen. Die beschriebene Infiltration der perivaskulären Räume ist von mittelgroßen Gefäßen bis herab zu kleinen Kapillaren zu bemerken; sie ist dabei allenthalben gleichmäßig, tritt nirgends in cirkumskripten Anhäufungen auf. Der Prozeß ist an der Hirnoberfläche in der grauen und weißen Substanz zunächst gleich stark entwickelt, erst in den tiefergelegenen Teilen der letzteren macht sich eine langsame Abnahme der Intensität bemerkbar. Die einzelnen Abschnitte der Großhirnoberfläche zeigen nur ganz geringfügige Schwankungen in der Ausbildung der entzündlichen Prozesse. In der Umgebung der Perivasculitisherde ist das Hirngewebe sowohl im Bereiche der grauen wie der weißen Substanz bald mehr, bald minder stark von Rundzellen, größtenteils mononukleären Leukocyten, infiltriert. Aber auch in weiterer Entfernung von den Gefäßen finden sich, unregelmäßig in der Hirn-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

substanz verstreut, Leukocyten eingelagert. Größere, plattenartige, runde oder ovale Zellen, wie sie von Friedmann sowie Spielmeyer bei encephalitischen Prozessen beschrieben wurden. sind nicht zu bemerken, desgleichen keine Körnchenzellen, keine kapillären Blutungen, keine Lockerung oder eiterige Einschmelzung des Hirngewebes. Die Ganglienzellen sind (Färbung nach van Gieson) in Größe und Form wohl erhalten, ihre Kerne kräftig tingiert, die markhaltigen Nervenfasern lassen keinerlei Zeichen von Degeneration erkennen, das Gliagewebe ist von gewöhnlichem Bau.

Schnitte durch das Rückenmark lassen im Cervikalteil desselben nur stellenweise eine sehr geringfügige perivaskuläre Zellanhäufung erkennen, eine Rundzelleninfiltration der grauen oder weißen Rückenmarkssubstanz ist an keiner Stelle zu bemerken.

Das geschilderte mikroskopische Bild zeigt außerordentliche Ähnlichkeit mit einer Abbildung, die Fr. Schultze bei Beschreibung der einfachen (serösen) Meningitis und Meningoencephalitis von einem ähnlichen Falle gibt: die Sektion eines jungen Mannes, welcher unter meningitischen Symptomen bei gleichzeitig bestehender kroupöser Pneumonie gestorben war, hatte zwar ziemlich starke Trübung und seröse Durchtränkung der Pia des Gehirns und zugleich großen Blutreichtum derselben ergeben, aber es ließ sich makroskopisch eine akute Entzündung der Häute nicht nachweisen. Mikroskopisch fand Schultze „die Meningen des Gehirns und Rückenmarks bis auf vereinzelte Rundzellenanhäufungen um einzelne in ihnen und den Nervenwurzeln verlaufende Gefäße ebenfalls normal, dagegen starke Zellanhäufungen sowohl in der grauen Substanz des Rückenmarks, und zwar besonders der hinteren, als im ganzen Gehirn. Auch von den Gefäßen entfernt fanden sich Anhäufungen von Rundzellen vor.“ Abgesehen von seiner ätiologischen Erklärung, unterscheidet sich dieser von Schultze an anderer Stelle kurzweg als Encephalomyelitis simplex bezeichnete Fall von dem unserigen demnach durch die geringere Beteiligung der Meningen und die stärkere Beteiligung des Rückenmarks am Gesamtprozeß, sowie durch die — bei uns völlig fehlende — Durchtränkung von Meningen und Hirnsubstanz mit serösem Exsudat.

Was die klinische Auffassung unseres Falles anbelangt, so kamen nach dem Aufnahmebefund im wesentlichen zwei Möglichkeiten für die Diagnose in Betracht: eine Meningitis oder ein Abdominaltyphus mit meningitischen Erscheinungen. Bei dem nega-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tiven Ausfall der Widal'schen Reaktion, dem vermehrten Leukocytengehalt des Blutes, dem Fehlen von Milzschwellung und Roseola konnte die Annahme eines Typhus bald fallen gelassen werden. Dagegen sprach der Beginn der Erkrankung, der Fieberverlauf und die langsame, aber stetige Zunahme der Symptome am meisten für das Vorhandensein einer Meningitis. Wiewohl eine tuberkulöse Erkrankung anderer Organe nicht nachweisbar war, erschien doch eine tuberkulöse Meningitis am wahrscheinlichsten, denn für die Annahme einer eiterigen oder epidemischen Meningitis fehlte jeder Anhaltspunkt.

Der pathologisch-anatomische und histologische Befund berechtigt, als anatomisches Substrat der klinischen Erscheinungen dieses Falles eine akute Meningoencephalitis, und zwar eine in den verschiedenen Teilen der Großhirnrinde gleichmäßig intensiv ausgebildete, ohne entzündliche Exsudation verlaufende, einfache, primäre anzusehen. Inwiefern diese Auffassung zu Recht besteht, sollen die folgenden Ausführungen darlegen.

Daß es sich in dem vorliegenden Krankheitsbilde um eine akute Erkrankung handelte, ist ohne weiteres zu erkennen. Einmal aus dem klinischen Verlaufe: plötzliches Erkranken aus vollem Gesundsein heraus, rasch zunehmende Verschlimmerung des Zustandes, nach 3 Wochen tödlicher Ausgang. Dann aus dem histologischen Bild der Veränderungen am Zentralnervensystem: akut entzündliche Erscheinungen, die wesentlich vom Gefäßapparat ausgehen, ohne nachweisbare parenchymatöse Veränderungen an Ganglienzellen, Nervenfasern oder Gliagewebe.

Der geschilderte mikroskopische Befund berechtigt weiterhin, die Veränderungen unter der Bezeichnung einer akuten Meningoencephalitis zusammenzufassen. Waren im Vordergrund des Krankheitsbildes auch wesentlich die meningitischen Symptome gestanden, so zeigte die mikroskopische Untersuchung, daß die Entzündungserscheinungen sich keineswegs auf die weichen Hirnhäute beschränkt, vielmehr durchweg die graue wie die weiße Hirnsubstanz in Mitleidenschaft gezogen hatten, ja in den letzteren Teilen sogar viel stärker hervortraten. Wie oben beschrieben, machte sich in den tieferen Schichten der weißen Hirnsubstanz eine allmähliche Abnahme der Entzündungserscheinungen bemerkbar. Das legt die Annahme nahe, daß der irgendwie beschaffene Entzündungsreiz zunächst die Leptomeningen betroffen, und von hier aus weiterhin auf die Hirnsubstanz eingewirkt habe, bei beiden akut-entzündliche Erscheinungen hervorrufend. Encephali-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tische Prozesse finden sich bei Fällen von Meningitis, mehr oder weniger hervortretend, nicht selten, wie auch andererseits in einer Reihe von Fällen akuter Encephalitis „nach den klinischen Krankheitserscheinungen eine Mitbeteiligung der Meningen nichts weniger als ausgeschlossen werden kann, so daß alle möglichen Kombinationen in der Art vorkommen können, daß in einem Teil der Fälle die meningitischen Veränderungen, in einem anderen die encephalitischen vorwiegen, wobei wohl die gleichen Entzündungserreger zugrunde liegen können" (Fr. Schultze).

Daß die meningitischen, wie die encephalitischen Prozesse in unserem Falle an der gesamten Großhirnoberfläche in ziemlich gleichem Grade ausgebildet sind, wurde oben schon hervorgehoben. Insbesondere ist hinsichtlich der Intensität der Entzündungserscheinungen keinerlei Unterschied zwischen Basis und Konvexität des Gehirns. Die von Huguenin eingehend beschriebene „einfache, nicht tuberkulöse basilare Meningitis", von welcher in jüngster Zeit Lunz zwei günstig verlaufende, ätiologisch nicht aufgeklärte Fälle beschrieben hat, kommt demnach nicht in Betracht, sie ist zudem eine recht seltene Erkrankung.

Bemerkenswert ist der in unserem Falle beobachtete völlige Mangel jeglicher entzündlichen Exsudation: weder Hirnventrikel noch Subarachnoidealraum enthielten vermehrte Flüssigkeit, ebensowenig erwies sich die Hirnsubstanz makroskopisch oder mikroskopisch mehr als gewöhnlich mit Flüssigkeit durchtränkt. Damit entfällt auch die Möglichkeit, den Fall in die Gruppe der „Meningitis serosa" einzuordnen, unter welcher Bezeichnung Quincke im Jahre 1893 eine Gruppe meningitisähnlicher Symptomenkomplexe zusammenfaßte, bei welchen es ohne bakterielle Ursachen zu entzündlichen Ausschwitzungen in die Meningen kommt. Schon Quincke beschreibt für diese Fälle einen ausgeprägten pathologisch-anatomischen Befund: Hydrocephalus internus, Körnung des Ventrikelependyms usw. und Boenninghaus, der 1897 28 solche Fälle mitteilt, unterscheidet je nach dem vorwiegenden Sitz des Exsudates — im Hirn und dessen Häuten oder in den Ventrikeln — eine akute seröse Meningoencephalitis von einer Meningitis serosa (ventricularis) interna. Fr. Schultze, bei welchem sich die diesbezügliche Literatur bis 1901 zusammengestellt findet, vermutet freilich, daß manche der Boenninghaus'schen Fälle höchst wahrscheinlich zur Kategorie der tuberkulösen Meningitis gehören, auch rechne Boenninghaus solche mit hinzu, bei welchen, wie in dem oben zitierten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Schultze beschriebenen Fall, nach dem mikroskopischen Befund an der Leiche eine Encephalomyelitis simplex die vorwiegende Veränderung war. Schließlich sei bei einigen anderen Fällen von Boenninghaus die ätiologische Zugehörigkeit zur epidemischen Meningitis anzunehmen oder wenigstens nicht auszuschließen. In neuerer Zeit hat Donath einen hierher gehörigen „Fall von Pseudomeningitis" beschrieben, der unter schweren cerebralen Erscheinungen in wenigen Tagen tödlich verlief. Die Obduktion ergab „neben Influenzapneumonie und geringem chronischem Hydrocephalus internus nebst chronischem Ödem der inneren Hirnhäute keinerlei akut entzündliche Veränderungen an Gehirn oder dessen Häuten." Mikroskopisch fand sich geringer seröser Erguß zwischen Pia und Hirnoberfläche, sowie akutes Hirnödem, das Donath auf Rechnung der durch den Influenzabazillus bedingten Intoxikation setzt, welch letztere in diesem Falle nicht, wie sonst häufig, eine akute seröse Meningitis, sondern eine reine Exsudation im Hirne selbst hervorgerufen habe. Endlich ist hier Beck anzuführen, der bei Untersuchung mehrerer Fälle von Meningitis serosa (interna) acuta stets einen sehr charakteristischen Befund hatte: starke Erweiterung der Ventrikel durch Flüssigkeitserguß, Abplattung des Gehirns, Quellung und Verdickung des Ependyms, Hyperämie und derbe Schwellung der Plexus chorioidei, die weichen Hirnhäute meist getrübt; dabei histologisch trübe Schwellung, Proliferation und Abstoßung der Ependymzellen, Anhäufung von Rundzellen unter dem Ependym, zellige Infiltration in der Hirn- und Rückenmarkssubstanz und deren weichen Häuten, vornehmlich längs der Gefäße. Weitere ähnliche Fälle werden unten bei Besprechung der Influenzameningitis zu verzeichnen sein.

Einer Einteilung von Fr. Schultze folgend können wir die verschiedenen Formen der akuten Leptomeningitis nach der Beschaffenheit des Exsudates zunächst in 2 Hauptgruppen: eiterige und nicht eiterige unterscheiden. Die letzteren sind meist tuberkulöser Natur; wo dies nicht zutrifft, spricht man von „Meningitis simplex". Diese verläuft in der größten Mehrzahl der Fälle mit entzündlicher Exsudation in Hirn oder Hirnhäute: „Meningitis acuta serosa". Sieht man von den encephalitischen Prozessen ab, so wäre unser Fall nach den histologischen Veränderungen an den Meningen dieser Einteilung entsprechend in die Gruppe der nicht eiterigen, nicht tuberkulösen, also einfachen Meningitis acuta non serosa einzureihen. Ein eiteriger Charakter der meningitischen Prozesse wurde durch den Sektionsbefund mit voller Sicherheit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgeschlossen und die nach Schultze in solchen Fällen zu berücksichtigende Erwägung, daß eine bei der Autopsie gefundene einfache Meningitis nicht selten bei weniger frühzeitig erfolgtem Tode des Patienten schließlich doch noch zu einer eiterigen hätte werden können, kommt bei der 3 wöchigen Dauer unseres Falles gewiß nicht in Betracht, zumal bei dem völlig negativen Ausfall der bakterioskopischen wie kulturellen Untersuchung der Subarachnoidealflüssigkeit. Daß auch bei der epidemischen Cerebrospiralmeningitis das Exsudat oft überraschend lang seine seröse Natur bewahrt, ist ja bekannt; gleichwohl sind Fälle, wie der von Birnbaum mitgeteilte, wo trotz 15 wöchigen Verlaufes die durch Ventrikel- und Lumbalpunktion nachgewiesenen Meningokokken einen Übergang des serösen Exsudates in eiterige Flüssigkeit nicht hervorriefen, als recht selten anzusehen. Derselbe Umstand, nämlich die 3 wöchige Dauer der Erkrankung, wird auch denjenigen, welcher dem negativen Ausfall des makroskopischen Sektionsbefundes, sowie der Untersuchung von Ausstrichpräparaten und Gewebsschnitten auf Tuberkelbazillen kein allzugroßes Gewicht beimißt, veranlassen, einen tuberkulösen Charakter der beschriebenen Veränderungen mit Sicherheit auszuschließen: kann auch die Tuberkeleruption entlang den Gefäßen der weichen Hirnhaut in den allerersten Stadien eine deutlich ausgesprochene Knötchenbildung noch vermissen lassen und zunächst nur als zellige Infiltration der Subarachnoideal- und perivaskulären Lymphräume sich präsentieren, so tritt doch bald der zirkumskripte Charakter der Infiltration, die typische Knötchenbildung auf und letztere hätte zusammen mit den Zeichen regressiver Veränderung, der Verkäsung, deren Beginn schon bei einer 9—10 tägigen klinischen Krankheitsdauer sich findet (Dürck), nach 3 wöchentlicher Dauer unverkennbar ausgesprochen sein müssen!

Die Ätiologie unseres Falles ist dunkel. Die in anderen Fällen als Ursache sekundär sich anschließender meningitischer oder encephalitischer Prozesse angeschuldigten Momente: Trauma, entzündliche Erkrankung von Nachbarorganen (Ohr, Nase usw.), bestehende allgemeine Infektionskrankheiten, Intoxikation, Stoffwechselkrankheiten, sonstige Schädlichkeiten, wie Erkältung, Insolation, Überanstrengung u. dgl. — all das ist hier teils durch Anamnese bzw. klinischen Verlauf, teils durch die anatomische, histologische und bakteriologische Untersuchung der Leiche mit Sicherheit auszuschließen, der Fall demnach als eine primäre, akute, ohne entzündliche Exsudation verlaufene,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einfache Meningoencephalitis aufzufassen. Welcher Art der Entzündungsreiz gewesen sei, der die geschilderten meningitischen und encephalitischen Erscheinungen verursachte, ohne in den übrigen Organen des Körpers klinisch oder anatomisch nachweisbare Störungen hervorzurufen, darüber lassen sich mehr als Vermutungen nicht aufstellen. Daß der bei der Aufnahme der Pat. in die Klinik konstatierte Dekubitus sich erst im Verlauf der Krankheit einstellte, nachdem bereits die meningitischen Erscheinungen ausgesprochen waren, ergibt sich mit voller Sicherheit aus der Anamnese. Eigens hervorgehoben sei noch, daß sich für die Annahme einer Influenza als Grundlage des Prozesses keinerlei Anhaltspunkt gewinnen läßt. Gerade die Mitteilungen über „Influenzaencephalitis" und -meningitis haben sich seit der ersten anatomischen Beobachtung eines solchen Falles durch Leichtenstern (1890) in den letzten Jahren stark gemehrt. Eine besonders eingehende Behandlung erfuhr die Influenzaencephalitis durch Friedmann; Beiträge zur Frage der Influenzameningitis haben in neuster Zeit Peucker, sowie Ghon gegeben, welch letzterer die vorliegende Literatur über Influenzameningitis eingehend kritisch bespricht. Auch der schon genannte „Fall von Pseudomeningitis" Donath's gehört hierher.

Der in unserem Fall besonders stark hervortretende Gegensatz zwischen Schwere der klinischen Symptome und dem geringen, ja negativen makroskopischen Sektionsbefund ist auch sonst vielfach beobachtet. Curschmann hat im Jahre 1886 zwei Fälle beschrieben, bei denen makroskopisch und histologisch der Befund negativ war; dagegen wurden im ersten Falle bei der bakteriologischen Untersuchung Typhusbazillen und im zweiten Falle Milzbrandbakterien gefunden. Drei weitere derartige Fälle von Typhus mit schweren meningitischen Erscheinungen beschreibt Wolff im Jahre 1888, bei denen neben dem negativen histologischen Befund auch die bakteriologische Untersuchung negativ ausfiel. Seitz hat im Jahre 1894 für derartige Fälle, wo seiner Annahme nach der meningitische Zustand durch Toxine hervorgerufen wird, produziert von Bakterien, deren Sitz nicht in den Meningen ist, die Bezeichnung „Toxinaemia cerebrospinalis" oder „Bacteriaemia cerebri" vorgeschlagen. Weitere diesbezügliche Beobachtungen sind bei Schultze zusammengestellt. Für die akute Encephalitis sind hierher gehörende Fälle von Strümpell zuerst mitgeteilt, eine Zusammenstellung derselben findet sich in Redlich's zusammenfassendem Referate über akute Encephalitis. Aus neuerer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit ist eine Arbeit von Rosenfeld zu nennen, der in einem Falle von akuter hämorrhagischer Encephalitis statt der zu erwartenden beträchtlichen Veränderungen im Zentralnervensystem makroskopisch keine Veränderungen fand. Konnte in seinem und den bisher angeführten Fällen wenigstens die mikroskopische Untersuchung eine anatomische Grundlage der Erscheinungen nachweisen, so war in einem Falle von Nonne, sowie in dem schon genannten, von Birnbaum beschriebenen, sowohl der makroskopische wie der mikroskopische Befund negativ! So ist es nicht zu verwundern, daß, wie Schultze hervorhebt, die Zahl der anatomischen Befunde bei diesen einfachen Fällen von Meningitis und Meningoencephalitis bisher auffallend klein erscheint, während sie in Wirklichkeit zweifellos größer ist, vor allem dann häufiger sein würde, wenn in derartigen Fällen einem negativen makroskopischen Sektionsbefunde stets eine genaue mikroskopische Untersuchung von Hirn und Hirnhäuten folgen würde.

Literatur.

Beck, Ein Beitrag zur Pathologie und patholog. Anatomie der Meningitis serosa (interna) acuta im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 58 1903 p. 501.

Birnbaum, K., Über ein durch Meningokokken hervorgerufenes meningitisches Krankheitsbild ohne anatomischen Befund. Münch. mediz. Wochenschr. 1903 p. 1252.

Boenninghaus, Die Meningitis acuta serosa. Wiesbaden 1897.

Curschmann, Verhandlungen des V. Kongresses für innere Medizin 1886 S. 469

Donath, Ein Fall von „Pseudomeningitis". Deutsche medizin. Wochenschrift 1902 p. 294

Dürck, H., Atlas und Grundriß der spez. patholog. Histologie II. Bd. München 1901.

Friedmann, Zur Lehre, inbes. zur patholog. Anatomie der nicht eitrigen Encephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 14. Bd. 1899.

Ghon, A., Über Meningitis bei der Influenzaerkrankung. Wiener klin. Wochenschrift 1902 p. 700.

Hansemann, Verhandl des XV. Kongresses f. innere Medizin 1897.

Huguenin, Akute und chron. Entzündungen des Gehirns und seiner Häute. Ziemßen's Handb. der spez. Path. u. Therapie Bd. XI 1 p. 525.

Leichtenstern, Mitteilungen über die Influenzaepidemie in Köln. Deutsche medizin. Wochenschr. 1890 p. 509 und 1892 p. 32.

Lunz, M. A., Zwei Fälle von Meningitis basilaris simplex. Deutsche medizin. Wochenschrift 1904 p. 61.

Nonne, Zur Pathologie der nichteiterigen Encephalitis. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde Bd. 18 1900 p. 1.

Peucker, H., Über einen Fall von durch Influenzabazillen erzeugter Meningitis bei einem 5 Monate alten Kinde. Prager medizinische Wochenschr. 1901 Nr. 13.

Quincke, Meningitis serosa. Sammlung klin. Vorträge von Bergmann Nr. 67 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Redlich, Über akute Encephalitis. Zusammenfassendes Referat (Literatur bis 1900). Zentralbl. für allg. Pathologie etc. Bd. XI.
Rosenfeld, M., Zur Kasuistik der akuten hämorrhagischen Encephalitis (ein Fall mit Sektion). Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde 24. Bd. 1903 p. 415.
Schultze, Friedr., Die Krankheiten der Hirnhäute. Nothnagel's Handb. der spez. Pathologie und Therapie IX. Bd. 3. Teil 1901.
Seitz, J., Toxinaemia cerebrospinalis, Bacteriaemia cerebri, Meningitis serosa, Hydrocephalus. Korresp.-Bl. für Schweizer Ärzte 1894 Nr. 14/15.
Spielmeyer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Encephalitis. Archiv für Psychiatrie 1902 p. 676.
Strümpell, Über primäre akute Encephalitis. Deutsch. Archiv für klin. Medizin. Bd. 47 1891.
Wolff, Archiv für klinische Medizin 1888 Bd. 43 p. 251.
Ziegler, Lehrbuch der speziellen Pathologie. X. Aufl. Jena 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI.

Aus dem Heiliggeisthospital zu Frankfurt a. M. med. Abt.
Chefarzt Prof. Dr. Treupel.

Über die Fortleitung von Herz- und Gefäßgeräuschen im Thorax.

Von

Dr. Carl Klieneberger,
Sekundärarzt.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die am Herzen und gelegentlich an den großen Gefäßen entstehenden Töne und Geräusche im Körper fortgeleitet werden. Das Maß der Fortleitung hängt ab von den schallleitenden und schallerzeugenden Faktoren. — Ich habe mir auf Veranlassung und unter der Leitung meines verehrten Chefs, Herrn Professor Treupel, während der Jahre 1903 und 1904 die Aufgabe gestellt, an einem größeren Material von Herzkranken die Frage der Fortleitung der akustischen Phänomene des Herzens zu prüfen und der Frage näherzutreten, ob vielleicht die Diagnose von Herzklappenerkrankungen durch Prüfung der Fortleitung der Schallerscheinungen im Brustraum gefördert werden könne. Es ist zu betonen, daß es Sache des einzelnen Beobachters ist, sich eine einheitliche Gehörsempfindung herauszubilden, welche er als „reinen Herzton" bezeichnet. Kleinere Abweichungen der Töne bzw. der als Töne bezeichneten einheitlichen Geräuschwahrnehmungen werden nach Jürgensen[1]) von dem Geübten überhört. Selbst die normalen Töne wechseln nach Intensität und Charakter, je nachdem die Untersuchung im Liegen oder Stehen[2]) stattfindet, auch wenn man bemüht ist durch häufigere und wechselnde Untersuchungen das nervöse Element zu beschränken. Ohne daß ein Herzfehler besteht, können leichte Veränderungen an

1) Jürgensen, Erkrankungen der Kreislauforgane in Nothnagel's spez. Pathol. u. Ther. XV.

2) F. A. Hoffmann, Über Herzuntersuchung. Deutsche med. Woch. 1904 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klappen, Endokard oder Herzmuskel, der Blutmischung und Blut strömung zur Entstehung von unreinen Tönen resp. Geräuschen Veranlassung geben. Sehr häufig ist die undeutliche Spaltung der Herztöne die Ursache von derartigen, veränderten Schallwahrnehmungen. Gerhardt[1]) fand unter 260 meist ambulanten Kranken 130 Personen mit gespaltenen Herztönen.

Besondere Aufmerksamkeit der Untersucher bezüglich der Fortleitung von Geräuschen fanden bisher die Fälle von Erkrankungen der Herzklappen, sowie von angeborenen Anomalien, speziell Offenbleiben des Ductus Botalli. Aus der mir zugänglichen Literatur notierte ich folgende hier besonders interessierende Ausführungen:

Naunyn.[2]) Das systolische Geräusch der Mitralinsuffizienz wird gelegentlich am lautesten in der Gegend der Pulmonalklappen vernommen, zumal wenn das linke Herzohr, nach dem das Geräusch sich fortpflanzen muß, stark entwickelt ist.

Salter Hyde[3]) illustriert an einer Reihe von Fällen, daß endokardiale Geräusche gelegentlich weit durch den Blutstrom fortgeleitet werden und bemerkt, daß die Mitralgeräusche seiner Auffassung nach in der Axillargegend deutlicher gehört werden.

Bohn[4]) beschreibt einen Fall angeborener Stenose und Insuffizienz der Pulmonalis. Beide Geräusche wurden in die Supraclaviculargruben und besonders in die linke Thoraxhälfte, schwächer rechts über die Wirbelsäule hinaus fortgeleitet.

Bartels[5]) bespricht das Entstehen systolischer Gefäßgeräusche in den Lungen. Er fand derartige Geräusche bei Phthisikern und bezog dieselben auf Dilatation der Gefäße. Derartige Geräusche können nach Friedreich[6]) ferner durch Kompression der Pulmonalarterie, als Subclaviageräusche und in den dem Herzen benachbarten Lungenteilen als systolische Lungengeräusche entstehen.

Zenker[7]) untersuchte die Fortleitung der Herztöne am Kopfe und kam dabei zu folgenden Ergebnissen: Es gelingt bei direkter Auskultation mit dem Ohre, unter Beobachtung gewisser Kautelen, am Kopfe die Herztöne in verschiedener Abstufung und Deutlichkeit zu

1) C. Gerhardt, Lehrbuch der Auskultation und Perkussion 1876.

2) Naunyn, Berliner klinische Wochenschrift 1868 Nr. 17.

3) Salter Hyde, On cases illustrating the influence of convection in determining the seat of cardiac murmurs. The Lancet 1869 Juli, August.

4) Bohn, Angeborene Stenose und Insuffizienz der Pulmonalis beim Erwachsenen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 5.

5) Bartels, Über systolische Gefäßgeräusche in den Lungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 6.

6) Friedreich, Virchow's spezielle Pathologie u. Therapie Bd. V, Abt. II.

7) Wilh. Zenker, Auskultation der Herztöne am Kopfe. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hören. Die Stelle der großen Fontanelle ist Ort der Wahl für die bestmögliche Hörbarkeit. Die Geräusche pflanzen sich mit fort.

Nach C. Gerhardt[1]) hört man an den von der Aorta ausgehenden, großen Gefäßstämmen, Carotis und Subclavia, dieselben Töne wie an der Aorta. Unter mannigfachen, besonderen Verhältnissen können insbesondere systolische Geräusche auftreten. Diastolische Geräusche treten bei Aorteninsuffizienz, sowie im Fieber, bei Anämie usw. (wachsende Spannungsdifferenz zwischen Systole und Diastole der Halsgefäße nach Weil)[2]) auf.

Nach Weil[3]) treten an der Carotis meist 2 Töne, selten nur ein Ton auf. Häufig findet sich ein Ton und ein Geräusch, bei der Aorteninsuffizienz hört man ein Doppelgeräusch. An der Subclavia liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, nur sind die diastolischen Geräusche seltener.

Beil[4]) stellte in einem Fall von angeborener Pulmonalstenose synchron mit der Herzaktion auf dem Rücken links von der Wirbelsäule in der Höhe des 5.—6. Brustwirbeldornfortsatzes zwei blasende Geräusche fest.

Den Beobachtungen von Bartels[5]) und Friedreich[6]) analog beobachtete Aufrecht[7]) das Auftreten von systolischen und diastolischen Geräuschen im linken Interscapularraum bei einem Falle chronischer Lungenschrumpfung und Pulmonalarterienkompression.

W. Ebstein[8]) stellte eine Reihe von Krankenbeobachtungen zusammen, in denen Töne und Geräusche auf größere Distanz vernommen werden konnten.

G. K. Matterstock[9]) prüfte die bereits von Weil[10]) angestellten Forschungen über die Fortleitung der Herztöne und Herzgeräusche in die Aa. carotis, subclavia, axillaris, bracchialis, cruralis nach und kam dabei zu folgenden Schlußsätzen:

1. Bei Mitralfehlern finden sich in Carotis und Subclavia häufig diastolische Geräusche.

2. Das an der Pulmonalis auftretende, systolische

---

1) C. Gerhardt, l. c.

2) Weil, Auskultation der Arterien und Venen. Leipzig 1875.

3) l. c.

4) Beil, Ein Fall von angeborener Pulmonalstenose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 17.

5) l. c.

6) l. c.

7) E. Aufrecht, Syst. und diastol. Geräusche entstd. d. Vereng. d. Stromb. d. l. Pulm. art. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 18.

8) W. Ebstein, Über die auf größere Entfernung vom Kranken hörbaren Töne und Geräusche des Herzens und der Brustaorta. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 22.

9) G. K. Matterstock, Auskultatorische Erscheinungen der Arterien mit besonderer Berücksichtigung der Herzkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 22.

10) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geräusch und der 2. Ton leiten sich auffallend deutlich in die linke Subclavia und selbst in die linke Axillaris fort. Ähnliche Beziehungen bestehen zwischen Aorta und rechtsseitigen Arterien.

3. Druckgeräusche und Drucktöne können in allen größeren Arterien auftreten.

M. Mayer[1]) berichtete über eine Kasuistik von 7 erworbenen Pulmonalstenosen, in denen genauere Daten über die Fortleitung der Geräusche sich nicht finden, und einen eigenen Fall, bei dem ein lautes systolisches Geräusch über dem ganzen Thorax, der 2. Ton besonders links hinten zu vernehmen waren.

Mit aus der Fortleitung von Herzgeräuschen in den linken Interscapularraum konnte H. Hochhaus[2]) die Diagnose: Offenstehen des Ductus Botalli sicherer kegründen.

Vanni Luigi[3]) prüfte die Fortleitung von Herzgeräuschen nach der Magengrube. Er fand dabei, daß sich die Geräusche der Semilunarklappen nicht nach der Magengrube verbreiten, wohl aber die Geräusche der zweizipfligen Herzklappe.

Eine weitere Arbeit[4]) handelt von der Fortpflanzung der Geräusche bei Pulmonalfehlern. Dieselben sollen sich in die Carotiden vorzugsweise links fortpflanzen, diese Auskultationsergebnisse sollen aber nicht diagnostisch verwertbar sein, weil nach Ansicht des Verfassers Beziehungen zwischen Pulmonalklappen und Entstehung des 2. Carotidentones bestehen.

Garrod[5]) teilt mit, daß das am häufigsten im 2. linken Interkostalraum auftretende Blutgeräusch häufig am Rücken gehört werde und im Liegen und bei Bewegungen stärker werde.

Nach Fräntzel[6]) wird ein lautes, systolisches Mitralgeräusch nicht selten links am Rücken, zuweilen auch rechts wahrgenommen.

Nach Curschmann[7]) ist Abdrängung des linken und Anlagerung des rechten Ventrikels bei frischen Mitralfehlern häufig die Veranlassung dafür, daß das systolische Geräusch der Mitralis an der Basis am lautesten gehört wird.

v. Strümpell[8]) stellt bezüglich des Mitralklappengeräusches das-

---

1) Moritz Mayer, Über einen Fall von Stenosierung der Pulmonalarterie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 24.

2) Heinr. Hochhaus, Beiträge zur Pathologie des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 51.

3) Vanni Luigi, Della diffusione nell' area gastrica dei rumori cardiaci ... Lo sperimentale Giugnio 1886.

4) Vanni Luigi, Nuovo contributo clinico. Il raccoglitore medico 1887 und la propagazione nelle carotidi dei rumori da stenosi della polmonare e insufficienzia delle sigmoidei. Lo sperimentale.

5) Garrod, Archibald, Notes on the commun cardiac murmur. St. Barthol. Hosp. Rep. XXVII.

6) Fräntzel, Oscar, Vorlesungen über die Erkrankungen des Herzens.

7) Curschmann, Arbeiten aus der med. Klinik zu Leipzig 1893.

8) v. Strümpell, Spez. Pathologie und Therapie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbe fest, wie Fräntzel[1]), er fügt hinzu, daß gelegentlich das systolische Geräusch der Mitralinsuffizienz am lautesten im 2. linken Interkostalraum sei. Das systolische Geräusch der Aortenstenose pflanzt sich entsprechend dem Aortenverlaufe fort und ist über den Carotiden laut hörbar. Das Geräusch der Aorteninsuffizienz wird häufig, wenn auch leise an der Spitze gelöst. In den Carotiden ist an Stelle des 1. Tones häufig ein kurzes Geräusch vorhanden, der 2. Ton fehlt oder ist durch ein Geräusch ersetzt.

Nach Eichhorst[2]) bedingt die angeborene Stenose der Pulmonalis ein systolisches Geräusch, das meist über der ganzen hinteren Thoraxfläche vernehmbar ist.

Versuche Talma's[3]) an Hunden ergaben, daß Herzgeräusche fast nur an der Bildungsstelle gehört werden.

O. Rosenbach[4]) macht über Herzgeräusche und Fortleitung derselben folgende Angaben: Das diastolische Aortengeräusch ist am unteren Teil des Sternums am lautesten und pflanzt sich nach der Herzspitze fort. Das systolische Aortengeräusch ist am obersten Teil des Sternums am lautesten und wird meist in die Halsgefäße fortgeleitet. Die Pulmonalgeräusche sind meist im 2. linken Interkostalraum beschränkt lokalisiert.

Die Mitralgeräusche sind meist am unteren Teil des linken Ventrikels am besten hörbar, werden nicht selten in den 2. linken Interkostalraum fortgeleitet, pflanzen sich häufig in die linke Axillargegend fort und werden noch im Interscapularraume gehört. Der günstigste Ort für die Auskultation der diastolischen bzw. präsystolischen Geräusche ist ausschließlich die Gegend der Herzpitze. — In den Aa. subclavia und carotis finden sich normalerweise zwei durch Fortleitung vom Herzen aus entstehende Töne, die bei Aorteninsuffizienz durch zwei Geräusche ersetzt werden.

Nach Syers[5]) wird das Geräusch der Aorteninsuffizienz am besten in der Mitte des Sternums gehört, häufig ist es auch oberhalb des Proc. xiph. sehr laut.

Arnheim[6]) beschreibt einen Fall von Persistenz des Ductus Botalli, bei dem unter den charakteristischen Zeichen auch die Fortleitung des Geräusches nach der Rückseite des Thorax Erwähnung findet. Ebenda findet sich eine Kasuistik über deise angeborene Anomalie, seit dem eingehenden Berichte von H. Hochhaus[7]) die erschöpfendste Zusammenstellung.

1) l. c.

2) Eichhorst, Spez. Pathologie und Therapie.

3) S. Talma, Experimentell erzeugte, anorganische Herzgeräusche. Berl. klin. Woch. 1898 Nr. 47.

4) O. Rosenbach, Grundriß der Pathol. u. Therapie d. Herzkrankh. 1899.

5) H. W. Syers, The position in which the regurgitant aortic murmur is audible . . . Brit. med. journal 1901.

6) Arnheim, Berliner klinische Wochenschrift 1903 Nr. 27.

7) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Demzufolge findet bei den meisten Autoren in der Diagnosenstellung der Herzklappenerkrankungen die Fortleitung der Herzgeräusche nach der Rückenregion vor allem bei den angeborenen Herzfehlern und erworbenen Pulmonalerkrankungen Erwähnung und Würdigung. Weiterhin werden Gefäßgeräusche in den Lungenarterien erwähnt und finden ihre Erklärung in abnormen Prozessen der Brustwand und der Lungen. Die Auskultationserscheinungen an den großen Arterien der Vorder- und Seitenwände des Thorax gelten teils als autochthon entstanden, teils als fortgeleitet. Geräuschbildungen bei den verschiedenen Klappenfehlern, speziell an den Aa. subclaviae und carotides werden verschieden aufgefaßt und demgemäß verschieden gewertet. Das Geräusch der Mitralstenose wird unmittelbar an der Herzspitze auskultiert und eine Fortleitung nicht erwähnt. Laute Mitralgeräusche sollen an der Spitze, an der Basis, in der Axillarregion, häufig am Rücken und zwar besonders im linken Interscapularraume wahrnehmbar sein. Über eine Fortpflanzung von Aortengeräuschen über Aa. subclaviae und carotides hinaus habe ich in der Literatur keine Angaben finden können.

Bei den von mir untersuchten Fällen habe ich darauf geachtet, daß Leute mit im allgemeinen normalen Lungen und gleichmäßig gebautem Thorax zur Untersuchung kamen, damit besondere, abnorme Pulmonalarteriengeräusche nicht die Resultate der Untersuchungen beeinträchtigen und damit nicht durch die Lungenveränderungen die Fortleitung der akustischen Phänomene des Herzens Störungen erfahren. Ich habe nach Möglichkeit bei Kompensation des Herzens im Stehen und im Liegen und bei normaler Temperatur untersucht. Ich habe mich daran gewöhnt, bei der Auskultation der akustischen Phänomene des Herzens bzw. der Gefäße das Atemgeräusch zu überhören, gelegentlich nur die Resultate der Atempause bei ruhiger, gleichmäßiger Atmung zu verwerten und habe häufig in besonderem Raume bei besonderer Ruhe exploriert.

Was die spezielle Methodik anbelangt, so kamen für die Auskultation am Herzen im allgemeinen die üblichen Auskultationsstellen für die 4 Herzklappen zur Verwendung. Es wurde zudem regelmäßig der Auskultationsbefund im 4. linken Interkostalraum nahe dem linken Sternalrande notiert. Für den Thorax wurden folgende Punkte festgelegt; an denen in jedem Fall die akustischen Phänomene beobachtet wurden:

1. Vorderwand:
   a) Mitte der Fossa supraclavicularis;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Mitte des 1. Interkostalraumes bzw. Mitte der 2. Rippe;

2. Seitenwand:
Mitte der Seitenwand entsprechend etwa der Brustwarzenhöhe;

3. Hinterwand:
a) Mitte der Fossa supraspinata;
b) Fossa infraspinata und Interscapularraum;
c) hinten unten in der Scapularlinie, 2 Fingerbreiten unterhalb der Skapulaspitze.

Bei dem Aufsetzen des gewöhnlichen Hartgummistethoskopes wurde der Druck möglichst vermieden, Muskelanspannungen nach Möglichkeit ansgeschaltet und speziell in den Fossae supraclaviculares von den Schallerscheinungen an den Venen abstrahiert. Ich bin mir wohlbewußt, daß bei der Wahl dieser Punkte gerade an Vorder- und Seitenwand des Thorax die akustischen Phänomene der naheliegenden Arterien zur Geltung kommen können. Nun liegen dabei ja die Verhältnisse so, daß nicht sicher entschieden werden kann, ob für die Geräusch- und Tonbildung der Gefäße nur die Fortleitung oder das Entstehen an Ort und Stelle oder beides in Frage kommt. Jedenfalls vergleichende Untersuchungen beeinträchtigt das nicht; es beeinträchtigt auch nicht die absolute Wertung des einzelnen Ergebnisses, sobald gleiche Untersucher und gleiche Methodik vorhanden sind.

Für die Perkussion kam nur Finger-Fingerperkussion in Verwendung, es wurde die relative Herzdämpfung bestimmt, und palpatorische Perkussion geübt. Die Herzfigur wurde aufgezeichnet, eine Pause gemacht und Kontrollbestimmungen an der Hand der Pause ausgeführt. Wie ich mehrfach mich zu überzeugen Gelegenheit nahm, erzielte ich in der Herzbreite im 4. Interkostalraum gegenüber der orthodiagraphischen Methode Differenzen von $^1/_2$—1 cm. Als Maße der Herzdämpfung wurden die Breite im 4. Interkostalraum, die Breite in der Höhe der Herzspitze und die Gesamthöhe der Herzdämpfung notiert, eine besondere Bedeutung wurde naturgemäß der Messung im 4. Interkostalraum beigelegt. Als ständige Kontrolle diente der Spitzenstoß. Nebenbei wurden palpatorische Wahrnehmungen, wie Schwirren usw., inspektorische Eindrücke, wie Sichtbarwerden von Herzstoß und Spitzenstoß, Voussure usw. berücksichtigt, in allen Fällen wurden Pulskurven gemacht, das Verhalten von Arterien- und Venenpuls geprüft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Sinne von Rosenbach[1]) wurde gerade bei Untersuchungen an normalen Personen, die ich diesen Betrachtungen voranstellen möchte, beachtet, daß zwischen Tönen und Geräuschen keine qualitativen, sondern meist quantitative Unterschiede bestehen. Es wurde daher die Bezeichnung „unreiner Ton" möglichst vermieden. Es scheint mir auch, daß der sogenannte Ton, sobald sein akustischer Ausdruck unter einen gewissen Intensitätsgrad sinkt, oder sobald die Betonung in Wegfall kommt, durch ein Geräusch ersetzt wird, beziehungsweise in ein Geräusch ausklingt.

I. Untersuchungen bei normalen Personen.[2])

Beispiele:

2. R. ♂ 18 Jahre alt: Herzmaße 8,5 : 9,5 : 11,5. An der Spitze leiser 1. Ton, leises systolisches Geräusch, ziemlich lauter und accentuierter 2. Ton. Im 4. linken Interkostalraum dieselben akustischen Phänomene. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, lauter und accentuierter 2. Ton. An der Aorta dieselben Auskultationserscheinungen, wie an der Pulmonalis. An der Tricuspidalis ist der 1. Ton nur angedeutet, es schließt sich ein leises systolisches Geräusch und ein accentuierter 2. Ton an.

In der Supraclaviculargegend beiderseits ein leises, systolisches Geräusch, ein leiser accentuierter 2. Ton. In der Infraclaviculargegend beiderseits ein leises, systolisches Geräusch, links ein ziemlich lauter und accentuierter 2. Ton, rechts ein ziemlich leiser und accentuierter 2. Ton. In der linken Seitenwand leiser 1. Ton und leises, systolisches Geräusch, ziemlich leiser und accentuierter 2. Ton; in der rechten Seitenwand angedeutetes, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis sehr leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In den Fossis infraspinatis und im rechten Interscapulararaume sind Herztöne oder Herzgeräusche nicht wahrnehmbar, im linken Interscapulararaume leises, systolisches Geräusch und leiser, accentuierter 2. Ton. Links hinten unten hört man dasselbe, wie im linken Interscapulararaume, rechts hinten unten nicht verwertbare Auskultationsergebnisse.

Es finden sich nur ganz ausnahmsweise reine Herztöne an der Spitze des Herzens, meist ist der 1. Ton von einem leisen Geräusche begleitet, häufig sogar durch ein leises Geräusch ersetzt. An der Basis ist es die Regel, daß der 1. Ton einen geräuschartigen Charakter hat. Die 2. Töne sind rein und haben häufig bereits an der Spitze eine leichte Betonung. Der auskultatorische Befund an der Tricuspidalis stimmt meist mit dem an der Spitze überein, nur sind die akustischen Phänomene gewöhnlich etwas

1) l. c.

2) Beispiel 2 aus einer Gesamtzahl von 12 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgeschwächt. Demzufolge erscheint gemäß der früher angestellten Betrachtung ein systolisches Geräusch selbst in den Fällen, in welchen an der Spitze reine Herztöne gehört werden konnten.

Fern vom Herzen hört man in der Supraclavicularregion ein leises systolisches Geräusch und einen leisen, betonten 2. Ton, ohne daß wesentliche Unterschiede zwischen links und rechts bestehen. In der Infraclavicularregion ist ein systolisches Geräusch und ein betonter 2. Ton vernehmbar, so zwar, daß das erste akustische Phänomen beiderseits gleich laut erscheint, die Stärke des 2. Tones links häufig überwiegt. Gewöhnlich ist die Intensität der Schallerscheinungen infraclaviculär größer wie supraclaviculär. In der rechten Seitenwand auskultiert man ein sehr leises systolisches Geräusch und einen sehr leisen betonten 2. Ton, während links dieselben Wahrnehmungen in erheblich größerer Stärke, häufig in der gleichen Intensität, wie infraclaviculär gemacht werden können. Gelegentlich findet sich in der linken Seitenwand neben dem systolischen Geräusch eine Andeutung des 1. Tones; in der rechten Seitenwand sind öfters die Auskultationsergebnisse so schwach, daß eine Differenzierung des Gehörten und eine Verwertung nicht möglich erscheint. In den Fossae supraspinatae hört man ein außerordentlich leises systolisches Geräusch, einen außerordentlich leisen 2. Ton, häufig gelingt es überhaupt nicht, Bestimmtes festzustellen. Das letztere gilt immer für die Fossae infraspinatae. In den unteren Teilen des Interscapularraumes treten links fast regelmäßig ein leises systolisches Geräusch und ein leiser, betonter 2. Ton auf. Das Punctum maximum dieser Phänomene liegt häufig an der Grenze von mittlerem und unterem Drittel der Fossa infraspinata oder in der Nähe der Scapulaspitze am Innenrande der Scapula. Meist sind die Auskultationsergebnisse links überwiegend lauter wie rechts, gelegentlich sind sie beiderseits gleich, seltener noch fallen Töne und Geräusche rechts völlig aus. Hinten unten sind die Resultate ähnlich wie in den unteren Teilen der Interscapularräume, mit der Einschränkung, daß die Geräusch- und Tonwahrnehmungen links gewöhnlich etwas stärker wie rechts sind, und daß sie beiderseits schwächer sind wie in den untersten Teilen der Zwischenschulterblattbezirke.

II. Untersuchungen bei Herzkranken.

Die folgenden Ausführungen beruhen auf der wiederholten Untersuchung von 68 Fällen einfacher und kombinierter Herzklappenerkrankungen, teils mit, teils ohne Beteiligung des Herz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muskels. Die Art der Einteilung ist z. T. aus äußeren Gründen, andererseits nach dem klinischen Gesamtbilde, das in den Details nicht verzeichnet werden konnte, erfolgt. 42 Fälle sind reine Mitralklappenerkrankungen, davon sind 7 ausschließlich bzw. überwiegend Mitralstenosen, 27 in der Hauptsache Mitralinsuffizienzen, die anderen 8 kombinierte Mitralfehler, mit den klinischen Erscheinungen der Stenose und der Insuffizienz. Daran schließe ich an 2 Fälle von im wesentlichen reiner Aorteninsuffizienz und 6 Fälle von Aorten- und Mitralinsuffizienz. Bei 13 anderen Klappenfehlern waren meist ausschließlich die Klappen des linken Herzens affiziert, eine genauere Rubrizierung fand aber nicht statt. Den Schluß bildet ein Fall von wahrscheinlich angeborenem Herzfehler und 4 Fälle, bei denen ein komplizierendes Aortenaneurysma angenommen werden mußte. Besonderen Vermerk habe ich den 4 Fällen zuteil werden lassen, bei denen die Diagnose durch die Autopsie bestätigt bzw. rektifiziert werden konnte.

Klappenerkrankungen des rechten Herzens habe ich nicht untersucht. Wenn man bedenkt, daß ich fast nie in der Dekompensation untersucht habe, bzw. nach wiederholter Untersuchung die Ergebnisse bei eingetretener Kompensation diesen Untersuchungen zugrunde legte, wird man es begreiflich finden, daß ich eine relative Tricuspidalinsuffizienz nur ganz ausnahmsweise finden und in den Bereich dieser Erörterungen ziehen konnte.

IIa. Untersuchungen bei reiner Mitralstenose.[1])

Beispiele:

4. W. ♂ 48 Jahre alt. Herzmaße 12,0 : 17,0 : 20,0. Es besteht eine geringe Dilatation des Herzens mit Herzmuskelveränderung. An der Spitze kurzes präsystolisches Geräusch, stark accentuierter 1. Ton, leiser und unreiner 2. Ton. Im 4. linken Interkostalraum dieselben Auskultationsergebnisse. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. An der Aorta leises systolisches Geräusch, leiser und klappender 2. Ton. An der Tricuspidalis leises, systolisches Geräusch, leiser und unreiner 2. Ton. In den Supraclavicularregionen beiderseits leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. Dieselben akustischen Phänomene in den Infraclavicularregionen. In der linken Seitenwand ziemlich lauter, accentuierter 1. Ton, leiser und unreiner 2. Ton; in der rechten Seitenwand leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In den Fossis supraspinatis, in den Fossis infraspinatis, im rechten Interscapularraum und beiderseits hinten unten sind die Fortleitungserscheinungen = 0. Im linken Interscapularraume an der Scapulaspitze leises, systolisches Geräusch, ziemlich leiser und accentuierter 2. Ton.

1) Beispiel 2 u. 6 aus einer Gesamtzahl von 7 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. P. ♀ 36 Jahre alt: Herzmaße: 10,0 : 14,0 : 18,5. An der Spitze mäßig leises, präsystolisches Geräusch, lauter und accentuierter 1. Ton, sehr leiser 2. Ton und langes, leises, diastolisches Geräusch. Im 4. linken Interkostalraum leiser und betonter 1. Ton, leises und rauhes systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton, langes, leises, diastolisches Geräusch. An der Pulmonalis ziemlich lautes, systolisches Geräusch, lauter und accentuierter 2. Ton. An der Aorta ziemlich leises, systolisches Geräusch, ziemlich lauter und gespaltener 2. Ton. An der Tricuspidalis angedeuteter betonter 1. Ton, leises systolisches Geräusch, leiser accentuierter 2. Ton, leises diastolisches Geräusch. In beiden Supraclaviculargegenden leiser, accentuierter 1. Ton mit leisem, systolischem Geräusch, sehr leiser 2. Ton. In der linken Infraclaviculargegion ziemlich lauter, accentuierter 1. Ton mit ziemlich lautem, systolischem Geräusch, ziemlich lauter 2. Ton; rechts dieselben Erscheinungen ziemlich leise. In der linken Seitenwand sehr leises, präsystolisches Geräusch, ziemlich lauter und accentuierter 1. Ton, eben angedeuteter 2. Ton und leises diastolisches Geräusch; in der rechten Seitenwand leiser, accentuierter 1. Ton, angedeuteter 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis mäßig leiser und accentuierter 1. Ton, ziemlich leiser 2. Ton. Im linken Interscapularraume sehr leiser, accentuierter 1. Ton, sehr leiser 2. Ton; rechts ist nur der Herzrhythmus wahrnehmbar. Links hinten unten sehr leiser, gespaltener 1. Ton, sehr leiser 2. Ton; rechts hinten unten sehr leiser accentuierter 1. Ton, sehr leiser 2. Ton.

Bei der reinen Mitralstenose erhält sich gelegentlich die Anfangsaccentuierung des 1. Tones im ganzen Thorax, es kommt vor, daß diese Anfangsaccentuierung sich nur in der linken Seitenwand oder in dieser, in der linken Unterschlüsselbeingegend und im linken Interscapularraume bemerkbar macht. Ebenso bleibt eine besondere Accentuierung des 2. Tonesöfters überall deutlich wahrnehmbar. Es scheint Regel zu sein, daß in der Mitte der linken Seitenwand die Geräusche der Mitralstenose und der präsystolische Rhythmus besonders gut auskultiert werden können. Weil andere Geräusche, speziell an der Herzbasis entstehende, sich nach dieser Stelle schlecht fortleiten, scheint mir die Auskultation der Phänomene der Mitralstenose in der linken mittleren Seitenwand eine besondere Beachtung zu verdienen, wenn es gilt, komplizierte Auskultationsergebnisse bei komplizierten Herzfehlern zu analysieren.

Sonst gelten im allgemeinen dieselben Sätze, wie sie für den Befund bei normalen Personen aufgestellt werden konnten. Es ist vielleicht dabei noch die Einschränkung zu machen, daß die auskultatorischen Phänomene bei der reinen Mitralstenose nicht immer sehr laut und recht wechselnde sind, und daß daher an der Rückwand des Thorax häufiger gar keine bestimmten auskultatorischen Befunde bezüglich der Töne und Geräusche des Herzens gemacht werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IIb. Untersuchungen bei reiner Mitralinsuffizienz.[1])

Beispiele:

1. G. ♀ 22 Jahre alt: Herzmaße 12,5 : 16,5 : 19,0. An der Spitze lautes systolisches Brausen, keine Töne, desgleichen im 4. linken Interkostalraum. An der Pulmonalis mäßig lautes, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton. An der Aorta mäßig lautes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. An der Tricuspidalis mäßig lautes systolisches Brausen. In den Supraclavicularregionen ziemlich lautes systolisches Brausen, leiser und accentuierter 2. Ton. In den Infraclavicularregionen lautes systolisches Brausen und ziemlich lauter 2. Ton; die auskultatorischen Phänomene sind rechts lauter wie links. In der linken Seitenwand lautes systolisches Brausen, rechts leises systolisches Brausen. In beiden Fossis supraspinatis ziemlich lautes, systolisches Brausen. In den Fossis infraspinatis und in den Interscapularräumen beiderseits ziemlich lautes, systolisches Brausen. Beiderseits hinten unten, links indessen stärker wie rechts, sehr lautes systolisches Brausen.

10. P. ♀ 28 Jahre alt: Herzmaße 10,5 : 18,0 : 19,5: Mäßige Dilatation des Herzens. An der Spitze und im 4. linken Interkostalraum blasendes systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. An der Pulmonalis mäßig lautes, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton. An der Aorta mäßig lautes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. An der Tricuspidalis mäßig lautes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. In den Supraclavicularregionen mäßig lautes, systolisches Geräuch, accentuierter 2. Ton. (Die Erscheinungen sind rechts überwiegend). In den Infraclavicularregionen — rechts überwiegend — leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. In der linken Seitenwand lautes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton; in der rechten Seitenwand leises, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser 2. Ton. Im linken Interscapularraum leises, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton, im rechten Interscapularraum leises, systolisches Brausen. Beiderseits hinten unten leises, systolisches Brausen.

17. Sch. ♂ 22 Jahre alt: Herzmaße: 8,0 : 12,5 : 13,5. An der Spitze ziemlich leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. Im 4. linken Interkostalraum lautes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, stark klappender 2. Ton. An der Aorta leises, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton. An der Tricuspidalis ziemlich leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. In den Supraclavicularregionen leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In den Infraclavicularregionen ziemlich leises, systolisches Geräusch, ziemlich klappender 2. Ton; der 2. Ton ist links lauter wie rechts. In der linken Seitenwand leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton, rechts dieselben Phänomene, sehr leise. In

---

1) Beispiel 1, 10, 17, 21, 27 aus einer Gesamtzahl von 27 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beiden Fossis supraspinatis sehr leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. In den Fossis infraspinatis, in den Interscapularräumen und beiderseits hinten unten ist nur der Herzrythmus wahrnehmbar.

21. R. ♀ 17 Jahre alt: Klin. Diagnose: Endocarditis mitralis. Autopsie: Endocarditis mitralis verrucosa. Herzmaße: 12,0 : 16,5 : 17,5. An der Spitze laut hauchendes, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. Im 4. linken Interkostalraum ziemlich lautes, systolisches Geräuch, ziemlich lauter 2. Ton. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, laut klappender 2. Ton. An der Aorta leises, systolisches Geräusch, mäßig lauter 2. Ton. An der Tricuspidalis leises, systolisches Geräusch, mäßig leiser 2. Ton. In der linken Supraclaviculargegend leises, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton; rechts sehr leises, systolisches Brausen, fraglicher 2. Ton. In den Infraclaviculargegenden, links lauter wie rechts, ziemlich leises, systolisches Geräusch, mäßig klappender 2. Ton. In der linken Seitenwand ziemlich lautes, systolisches Brausen, angedeuteter 2. Ton; rechts kaum wahrnehmbares, systolisches Geräusch und 2. Ton. In der linken Fossa supraspinata sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser 2. Ton, rechts sind die Fortleitungsergebnisse fast = 0. Im linken Interscapularraume besonders im unteren Drittel systolisches Brausen, rechts desgl. etwas schwächer. Beiderseits hinten unten und zwar links lauter wie rechts, leises, systolisches Brausen.

27. W ♀ 22 Jahre alt. Herzmaße: 11,0 : 16,0 : 16,5. An der Spitze leiser 1. Ton, leises, systolisches Geräusch, mäßig leiser und accentuierter 2. Ton. Im 4. linken Interkostalraum leiser 1. Ton, wenig lautes, systolisches Geräusch, wenig lauter und accentuierter 2. Ton. An der Pulmonalis ziemlich lautes und rauhes, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton. An der Aorta wenig lautes, systolisches Geräusch, wenig lauter und accentuierter 2. Ton. An der Tricuspidalis leiser 1. Ton, fragliches, systolisches Geräusch, leiser und betonter 2. Ton. In beiden Supraclaviculargegenden wenig lautes, systolisches Geräusch, wenig lauter und accentuierter 2. Ton. In beiden Infraclaviculargegenden wenig lautes, systolisches Geräusch, wenig lauter und accentuierter 2. Ton. In der linken Seitenwand ziemlich leises, systolisches Geräusch, ziemlich leiser 2. Ton; rechts sehr leiser 1. Ton mit leisem, systolischem Geräusch, sehr leiser und betonter 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis außerordentlich leises, systolisches Geräusch und accentuierter 2. Ton. Im linken Interscapularraume besonders in der Mitte leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton, desgleichen links hinten unten. In den Fossis infraspinatis, im rechten Interscapularraume und rechts hinten unten fehlen die Fortleitungserscheinungen.

Bei der Mitralinsuffizienz erhält sich die Accentuierung eines besonders lauten Pulmonaltones in den ganzen Lungen, dieselbe überwiegt häufig in der linken Thoraxhälfte. Sobald das systolische Geräusch der Insuffizienz eine gewisse Stärke erlangt, bleibt es im ganzen Thorax deutlich wahrnehmbar. Die Prädilektionsstellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größerer Intensität sind linke Seitenwand, linke Infraclavicularregion und linker Interscapularraum. Meist freilich ist das Überwiegen der Auskultationsphänomene links gegenüber rechts nur gering. Gelegentlich — bei an und für sich lauten Mitralgeräuschen — hört man in der unteren Hälfte des linken Interscapularraumes und beiderseits hinten unten ein mit der Systole synchrones, leises Sausen oder Brausen, in dem der 2. Ton untergeht. Ein lautes systolisches Sausen oder Brausen der Mitralis, das die Töne verdeckt, wird in dem ganzen Thorax wahrgenommen, behält überall eine größere Stärke und ist häufig beiderseits gleich laut wahrnehmbar. In den von mir untersuchten Fällen habe ich nicht feststellen können, daß der musikalische Charakter eines Mitralgeräusches sich in größere Entfernungen fortpflanzt. Derselbe bleibt eben noch in der linken Seitenwand und in der linken Infraclaviculargegend erhalten.

Danach scheint es mir nicht unbedingt angängig zu sein, ein an der Hinterfläche des Thorax wahrnehmbares systolisches Brausen stets auf Pulmonalfehler bzw. Offenstehen des Ductus Botalli beziehen zu müssen.

Im übrigen, speziell für nicht besonders intensive Auskultationsphänomene bei Mitralinsuffizienz, gilt das Verhalten der Norm, mit den auch dort betonten Variationen.

IIc. Untersuchungen bei Mitralstenose und Mitralinsuffizienz.

Beispiele:

5. W. ♀ 22 Jahre alt: Herzmaße: 11,5 : 15,0 : 15,5. An der Spitze kurzes, präsystolisches Geräusch, accentuierter 1. Ton, ziemlich lautes und brausendes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. Im linken 4. Interkostalraum mäßig leises, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton. An der Pulmonalis leises systolisches Geräusch, wenig accentuierter 2. Ton. An der Aorta und an der Tricuspidalis leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In den Supraclaviculargegenden — links überwiegend — leises systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In den Infraclaviculargegenden — links überwiegend — leises, systolisches Geräusch, mäßig leiser und accentuierter 2. Ton. In der linken Seitenwand gespaltener 1. Ton, leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton; rechts sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser und accentuierter 2. Ton. In der linken Fossa supraspinata sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser 2. Ton; rechts sehr leises, systolisches Brausen. Im linken Interscapularraume besonders am Innenrande der Scapulaspitze ziemlich lautes, systolisches Brausen mit Anfangsaccentuierung, rechts etwas schwächeres, systolisches Brausen. Links hinten

1) Beispiel 5 u. 7 aus einer Gesamtzahl von 8 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unten mäßig leises, systolisches Geräusch, eben wahrnehmbarer 2. Ton: rechts hinten unten leises, systolisches Brausen.

7. H. ♀ 33 Jahre alt. Herzmasse: 12,0 : 16,0 : 20,0. An der Spitze wenig betonter 1. Ton mit ziemlich lautem, schnurrendem, systolischem Geräusche, eben betonter 2. Ton und leises, diastolisches Geräusch. Im 4. linken Interkostalraum dieselben Erscheinungen etwas lauter. An der Pulmonalis ziemlich leises, systolisches Geräusch, lauter, klappender und nicht ganz reiner 2. Ton. An der Aorta mäßig leises, systolisches Geräusch, wenig accentuierter und unreiner 2. Ton. An der Tricuspidalis leiser 1. Ton, leises, schnurrendes, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton. In beiden Supraclavicularregionen sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser und betonter 2. Ton. In beiden Infraclaviculargegionen leises und rauhes, systolisches Geräusch, leiser und unreiner 2. Ton. In der linken Seitenwand deutlich accentuierter 1. Ton, mäßig laut schnurrendes, systolisches Geräusch, betonter leiser 2. Ton mit enddiastolischem Geräusche; rechts sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser und unreiner 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis — links überwiegend — sehr leises, systolisches Geräusch, sehr leiser und accentuierter 2. Ton. Im linken Interscapularraume besonders in der Mitte und an der Scapulaspitze leiser, accentuierter 1. Ton, fragliches, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton, rechts sind die Ergebnisse der Auskultation nicht verwertbar. Desgleichen rechts hinten unten; links hinten unten leiser, accentuierter 1. Ton, fragliches, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton.

Bei dem kombinierten Fehler der zweizipfligen Klappe sind schon am Herzen die akustischen Phänomene ähnlich wie bei der reinen Stenose meist auf einen kleinen Bezirk lokalisiert und ziemlich leise. Eine Fortleitung, wie sie für die reine Mitralinsuffizienz festgestellt werden konnte, kommt nur ausnahmsweise vor. Am Thorax ist meist ein leises systolisches Geräusch und ein accentuierter 2. Ton mit den für die Norm aufgestellten Einschränkungen wahrnehmbar. Daneben machen sich die für die Stenose charakteristischen Phänomene in der Mehrzahl der Fälle geltend, d. h. im besonderen das Erhaltenbleiben der Anfangsaccentuierung im ganzen Thorax oder in den oben erwähnten Regionen und die Fortleitung des präsystolischen oder diastolischen Geräusches in die linke Seitenwand.

IId. Untersuchungen bei Aorteninsuffizienz.[1])

Beispiele:

2. J. ♀ 20 Jahre alt: Herzmaße: 13,0 : 21,0 : 21,0. Dilatation des linken Ventrikels. An der Spitze leises systolisches Geräusch, leises, diastolisches Geräusch. Keine deutlichen Töne. Im 4. linken Interkostalraum ist das diastolische Geräusch etwas lauter wie an der Spitze. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, ziemlich

1) Beispiel 2 aus einer Gesamtzahl von 2 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lautes, diastolisches Geräusch. An der Aorta leises, etwas rauhes, systolisches Geräusch; das diastolische Geräusch ist lauter, wie an der Pulmonalis und hat die größte Intensität auf der Sternalmitte und im 3. linken Interkostalraum unmittelbar neben dem Sternum. An der Tricuspidalis leises, systolisches, leises, diastolisches Geräusch. In beiden Supraclavicularregionen ziemlich lautes, systolisches Brausen. In beiden Infraclaviculargegionen mäßig lautes, systolisches Brausen mit Anfangsaccentuierung. In der linken Seitenwand kurzes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton; rechts leises, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis mäßig lautes, systolisches Brausen. Im Interscapularraume besonders am Scapulawinkel — links überwiegend — ziemlich lautes, systolisches Brausen. Beiderseits hinten unten mäßig lautes, systolisches Brausen.

IIe. Untersuchungen bei Aorten- und Mitralinsuffizienz.[2])

4. W. ♂ 27 Jahre alt. Herzmaße: 12,0 : 17,0 : 18,0. An der Spitze langes, systolisches Geräusch, angedeuteter 2. Ton, kurzes und leises, diastolisches Geräusch. Im 4. linken Interkostalraum kurzes, systolisches Geräusch, kurzer 2. Ton, kurzes und mäßig leises, diastolisches Geräusch. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton, leises, diastolisches Geräusch. An der Aorta mäßig lautes und scharfes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton, mäßig lautes, diastolisches Geräusch; dasselbe ist im 3. linken Interkostalraum und auf dem Sternum am lautesten. An der Tricuspidalis leises, systolisches Geräusch, angedeuteter 2. Ton, leises, diastolisches Geräusch. In den Supraclavicularregionen — links überwiegend — lautes, systolisches Brausen. In den Infraclaviculargegionen — links überwiegend — ziemlich lautes, systolisches Brausen. In der linken Seitenwand leiser, accentuierter 1. Ton, leises, systolisches Geräusch, sehr leiser 2. Ton; rechts sehr leises, systolisches Geräusch und accentuierter 2. Ton. In beiden Fossis supraspinatis ziemlich lautes, systolisches Brausen. In beiden Scapularräumen sehr leises, systolisches Geräusch und 2. Ton (links überwiegende Phänomene). In beiden Interscapularräumen ziemlich lautes, systolisches Brausen. Links hinten unten leises systolisches Geräusch und accentuierter 2. Ton, rechts sehr leises, systolisches Brausen.

Bei der isolierten sowie der mit Mitralinsuffizienz vergesellschafteten Aorteninsuffizienz sind die akustischen Phänomene an der Vorderwand des Thorax beiderseits gleich, häufig sogar rechts überwiegend. In der Seitenwand bleiben stets die Auskultationserscheinungen der rechten Seite hinter denen der linken zurück. Im übrigen ist maßgebend für die Hörbarkeit der Töne und Geräusche am Thorax die Stärke des diastolischen Geräusches und das Intensitätsverhältnis des systolischen und diastolischen Ge-

1) Beispiel 4 aus einer Gesamtzahl von 6 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

räusches. Man findet, wie bekannt, bei der Aorteninsuffizienz ein systolisches Brausen über den Halsgefäßen und in den Infraclaviculargegenden. Ebenso häufig und charakteristischer, meiner Meinung nach, kann man über den Fossae supraspinatae in einer größeren Reihe von Fällen bei Aorteninsuffizienz ein systolisches Brausen wahrnehmen. Die Entstehung desselben läßt sich am ungezwungensten als Fortleitung des bei diesem Klappenfehler auftretenden Subclavia- und Carotisgeräusches auffassen. Selten bleibt dieses systolische Brausen abgeschwächt noch im Interscapularraume und beiderseits hinten unten erhalten. Naheliegenderweise kann nur das in den Fossae supraspinatae auftretende, lautere systolische Brausen bei einem Vitium complicatum differentialdiagnostisch zugunsten einer bestehenden Aorteninsuffizienz verwertet werden, da die akustischen Phänomene der abhängigeren Teile des Rückens in besonderer, geschilderter Weise durch Veränderungen an der Mitralis beeinflußt werden können.

Die Accentuierung und Intensität des fortgeleiteten 2. Tones bei Aortenfehlern ist geringer, als es bei Mitralfehlern der Fall ist; öfters sind die 2. Töne außerhalb des Bereiches der relativen Herzdämpfung gar nicht hörbar.

IIf. Untersuchungen bei anderen komplizierten Klappenerkrankungen.[1])

Beispiele:

1. Sch. ♀ 17 Jahre alt. Herzmasse: 11,0 : 18,0 : 20,5. Klinische Diagnose: Aortenstenose, Mitralinsuffizienz. Dilatation des Herzens: An der Spitze lautes, brausendes, systolisches Geräusch, eben accentuierter 2. Ton. Im 4. linken Interkostalraum mäßig lautes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. An der Pulmonalis lautes, kratzendes, systolisches Geräusch, stark klappender 2. Ton. An der Aorta dieselben Erscheinungen wie an der Pulmonalis, etwas schwächer. An der Tricuspidalis mäßig lautes, systolisches Geräusch und accentuierter 2. Ton. In den Supraclaviculargegenden mäßig lautes, systolisches Brausen. In der linken Infraclaviculargegend lautes, systolisches Brausen, rechts desgleichen und accentuierter 2. Ton. In der linken Seitenwand lautes, systolisches Brausen, rechts leises, systolisches Brausen. In beiden Fossis supraspinatis — links überwiegend — ziemlich lautes, systolisches Brausen. In beiden Fossis infraspinatis und in den Interscapularräumen — links überwiegend — am lautesten in der Höhe des 5. Brustwirbeldornfortsatzes ziemlich lautes, systolisches Brausen. Beiderseits hinten unten, links stärker wie rechts, leises, systolisches Brausen.

5. S. ♀ 30 Jahre alt. Herzmasse 10,5 : 16,0 : 16,5. Klinische Diagnose: Mitralstenose, Mitralinsuffizienz, Aortenstenose? An der

1) Beispiele 1, 5, 12, 13 aus einer Gesamtzahl von 13 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spitze langes, ziemlich lautes, systolisches Geräusch mit Anfangsaccentuierung, kurzer 2. Ton, leises, diastolisches Geräusch. Im 4. linken Interkostalraum hauchendes, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton. An der Aorta leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. An der Pulmonalis leises, systolisches Geräusch, klappender 2. Ton, auf der Sternalmitte rauhes, systolisches Geräusch. An der Tricuspidalis leises, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton. In beiden Supraclavicularregionen sehr leises, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton. In beiden Infraclavicularregionen ziemlich lautes, systolisches Geräusch, leiser und accentuierter 2. Ton. In der linken Seitenwand langes, leises, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton; rechts leises, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton. In beiden Fossis supraspinalis — links überwiegend — sehr leises, systolisches Brausen, angedeuteter 2. Ton. In beiden Interscapularräumen — links lauter wie rechts — besonders in der Mitte ziemlich lautes, systolisches Brausen. Beiderseits hinten unten leises, systolisches Hauchen.

12. Sch. ♀ 18 Jahre alt. Klinische Diagnose: Endokarditis, Mitralstenose, Mitralinsuffizienz, Aortenstenose, Aorteninsuffizienz. — Autopsie: Endocarditis ulcerosa mitralis et aortica. Herzmasse: 12,0 : 20,0 : 20,5. An der Spitze stark accentuierter 1. Ton mit langem, scharfem Systole und Diastole ausfüllendem Geräusche. Im 4. linken Interkostalraum mäßig lautes, systolisches Geräusch. An der Pulmonalis mäßig lautes, systolisches Geräusch, lauter 2. Ton, lautes, diastolisches Geräusch. An der Aorta mäßig lautes und rauhes, accentuiertes, systolisches Geräusch, leiser 2. Ton, leises und langes, diastolisches Geräusch. Auf der Sternalmitte besonders lautes, rauhes, systolisches und diastolisches Geräusch. An der Tricuspidalis wenig lautes, rauhes, systolisches Geräusch, fehlender 2. Ton, leises diastolisches Geräusch. In beiden Supraclavicularregionen lautes, schwirrendes, systolisches Sausen mit Anfangsaccentuierung. In beiden Infraclavicularregionen ziemlich laut paukender 1. Ton, ziemlich lautes und langes, systolisches Geräusch. In der linken Seitenwand ziemlich lauter, accentuierter 1. Ton, scharfes systolisches Geräusch; rechts mäßig lautes, systolisches Brausen mit geringer Anfangsaccentuierung. In beiden Fossis supraspinatis, Fossis infraspinatis, Interscapularräumen und beiderseits hinten unten mäßig lautes systolisches Brausen, mit Anfangsaccentuierung. Dieselbe ist von der Spina scapulae abwärts links mehr ausgesprochen wie rechts.

13. F. ♀ 21 Jahre alt. Klinische Diagnose: Mitralstenose, Mitralinsuffizienz, Aorteninsuffizienz. Herzmasse: 12,0 : 18,0 : 19,0. An der Spitze kurzes, leises, präsystolisches Geräusch, lauter und accentuierter 1. Ton, leiser 2. Ton, leises, diastolisches Geräusch. Im 4. linken Interkostalraum leiser, accentuierter 1. Ton, mäßig leises und rauhes, systolisches Geräusch, accentuierter 2. Ton, leises, diastolisches Geräusch. An der Pulmonalis accentuierter 1. Ton, leises, systolisches Geräusch, accentuierter, mäßig lauter, öfters verdoppelter 2. Ton. An der Aorta dieselben Erscheinungen, im 3. linken Interkostalraum scharfes, gießendes, diastolisches Geräusch. An der Tricuspidalis leiser, unreiner 1. Ton, leiser und unreiner 2. Ton. In den Supra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

clavicularregionen leiser accentuierter 1. Ton, leises systolisches Geräusch, leiser und unreiner 2. Ton. In den Infraclavicularregionen ziemlich leiser, unreiner 1. Ton, ziemlich leiser und unreiner 2. Ton. In der linken Seitenwand sehr leises, präsystolisches Geräusch, ziemlich leiser und accentuierter 1. Ton, leiser 2. Ton und fragliches, diastolisches Geräusch; rechts dieselben sehr leisen Erscheinungen. In den Fossis supraspinatis — links überwiegend — sehr leiser, accentuierter 1. Ton und leiser, accentuierter 2. Ton. In den Interscapularräumen — links überwiegend — ziemlich leiser, accentuierter 1. Ton und leiser, unreiner 2. Ton. Beiderseits hinten unten — links überwiegend — sehr leiser, accentuierter 1. Ton, sehr leiser und unreiner 2. Ton.

Die bei den komplizierten Herzklappenfehlern auftretenden Auskultationserscheinungen ergeben sich aus dem bisher Gesagten. Es erübrigt hier, im besonderen noch auf die Aortenstenose einzugehen. Die Fortleitung des 2. accentuierten Tones ist bei Aortenstenose beschränkt oder aufgehoben. Dagegen pflanzt sich das systolische Geräusch der Stenose je nach der Intensität am Entstehungsorte durch die ganzen Lungen oder besonders nach den Fossae supraspinatae fort und ist dort als systolisches Sausen oder Brausen mit gelegentlicher Endaccentuierung wahrnehmbar.

In einem Fall war intra vitam in der rechten Seitenwand ein laut schnurrendes systolisches Geräusch vorhanden, das auf eine organische Tricuspidalinsuffizienz bezogen wurde. Die Autopsie bestätigte die Diagnose nicht und blieb die Antwort auf die Entstehung dieses eigenartigen Geräusches schuldig. Es ist nicht ganz auszuschließen, daß es sich dabei um Fortleitungserscheinung von verkalkten Teilen der ulzerierten Aortenklappen, entsprechend dem Blutstrom, gehandelt hat.

IIg. Untersuchungen bei angeborenen Herzfehlern und aneurysmatischen Bildungen.[1])

Beispiele:

1. B. ♀ 25 Jahre alt. Klinische Diagnose: Offenstehender Ductus Botalli. Herzmasse: 13,0 : 21,0 : 23,0. An der Spitze lautes, systolisches Brausen. Im 4. linken Interkostalraum mäßig lautes, systolisches Brausen. An der Pulmonalis sehr lautes, systolisches Brausen, klappender 2. Pulmonalton, fragliches, diastolisches Geräusch. An der Aorta lautes, systolisches Brausen, accentuierter 2. Ton. An der Tricuspidalis mäßig lautes, systolisches Brausen. In den Supraclaviculararregionen lautes, systolisches Brausen, fraglicher 2. Ton. In den Infraclaviculararregionen lautes, systolisches Brausen, accentuierter 2. Ton. In den Seitenwänden ziemlich lautes, systolisches Brausen. In den Fossis supraspinatis, Fossis infraspinatis,

1) Beispiel 1 und 5 aus einer Gesamtzahl von 5 Fällen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Interscapularräumen und beiderseits hinten unten lautes, systolisches Brausen.

(Besondere Bemerkung: Dem Herzen links aufsitzende Dämpfung, keine Cyanose).

5. H. ♂ 33 Jahre alt. Klinische Diagnose: Aorteninsuffizienz, Aortenaneurysma, Mitralinsuffizienz, Dilatation. Autopsie: Leichte Endocarditis mitralis, Endocarditis chron. ulcerosa aortae, Aneurysma der Aorta ascendens. Herzmasse: 12,0 : 22,5 : 24,0. An der Spitze und im 4. linken Interkostalraum — ebenda etwas lauter — kurzes, ziemlich lautes, systolisches, langes und kratzendes, diastolisches Geräusch. An der Pulmonalis und an der Aorta, im 3. linken Interkostalraum am lautesten, lautes und langes Brausen. An der Tricuspidalis kurzes, leises, systolisches, langes, leises, diastolisches Geräusch. In den Supra- und Infraclaviculärregionen — rechts überwiegend — lautes, brummendes Brausen. In der linken Seitenwand lautes, kratzendes Brausen; rechts sehr lautes Brausen. In der linken Fossa supraspinata ziemleich leises, rechts lautes Brausen. In den Interscapularräumen mäßig lautes Brausen. Links hinten unten mäßig lautes, rechts ziemlich leises Brausen.

(Besondere Bemerkung: Der Herzdämpfung rechts aufsitzende Dämpfung. Oliver-Cardarelli positiv.)

In Tabelle II g 1 (vgl. Beispiel 1) hörte man über den ganzen Lungen ein lautes systolisches Brausen. Der Befund am Herzen war, abgesehen von einer aufsitzenden Dämpfung, so, daß eine Pulmonalstenose und Mitralinsuffizienz angenommen werden konnten. Nun fehlten aber charakteristische Zeichen der Pulmonalstenose: Cyanose, Trommelschlegelfinger; in der Anamnese fehlte die Angabe über Entstehen des Herzfehlers durch eine schwere Krankheit. Die Patientin überstand eine doppelseitige kroupöse Pneumonie ohne Erscheinungen von Dekompensation. Somit kam ein angeborener Herzfehler, am wahrscheinlichsten Offenstehen des Ductus Botalli, in Frage.

Die hier beobachteten Fälle von Aneurysmen boten meistens keine besonders markanten, auskultatorischen Erscheinungen. Die Geräuschwahrnehmungen am Rücken konnten auch durch Fortleitung der Mitral- und Aortenklappengeräusche nach den bisher gemachten Feststellungen erklärt werden. Selbst in dem zur Autopsie gekommenen Fall 5 der Tabelle II g können die an der Rückenfläche des Thorax vorhandenen akustischen Phänomene, unabhängig von der Aneurysmabildung im Anfangsteile der Aorta ascendens, entstanden sein. Jedenfalls aber besteht a priori die Möglichkeit, daß Aneurysmageräusche von einer bestimmten Stärke im ganzen Thorax ebensogut gehört werden können, wie die Klappengeräusche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus diesen Untersuchungen ergeben sich folgende Schlußsätze:

1. Bei einer gewissen relativ geringen Intensität der am Herzen und an den großen Gefäßen auftretenden akustischen Phänomene findet eine Fortleitung derselben im ganzen Thorax statt.

2. In der Norm hört man am Thorax an den oben angegebenen Punkten ein leises systolisches Geräusch und einen wenig accentuierten 2. Ton.

3. Eine Verstärkung dieser Phänomene hat bei Klappenfehlern und bei abnormer Geräusch- und Tonbildung statt (Chlorose, Anämie, nervöse Zustände usw.).

4. Systolische (organische und accidentelle) Geräusche der Mitralklappe pflanzen sich vorzugsweise in die linke Thoraxhälfte und besonders in die untere Hälfte des linken Interscapularraumes und nach links hinten unten fort. Das präsystolische und diastolische Geräusch der Mitralis, sowie der präsystolische Rhythmus wird besonders in die linke Axilla fortgeleitet. Die Accentuierung des 1. Mitraltones wird gelegentlich durch die ganzen Lungen fortgepflanzt.

5. Die Aorteninsuffizienz und die Aortenstenose bedingen häufig in den großen Gefäßen ein systolisches Brausen, das sich durch die ganzen Lungen fortleitet und besonders deutlich in den Fossae supraspinatae erscheint.

6. Ein systolisches lautes Brausen über den Lungen kann durch Aortenfehler, durch Mitralfehler, durch Pulmonalfehler und angeborene Anomalien bedingt werden. Im allgemeinen wird die Intensität dieses Phänomens bei den beiden letzten Kategorien von Erkrankungen am größten sein. Das Auftreten eines derartigen sausenden Geräusches ist bei schwereren Herzfehlern relativ häufig. (Über Aneurysmen vgl. das Vorerwähnte!)

7. Eine größere diagnostische Bedeutung kommt meines Erachtens besonders den Fortleitungsphänomenen in die Fossae supraspinatae und in die linke Axillargegend zu. Die Ergebnisse können die Diagnose eines Aortenfehlers oder einer Mitralstenose fördern. Ebenso wertvoll für die Diagnostik ist die Beurteilung eines am Thorax beobachteten, laut brausenden Geräusches, es müssen aber dabei alle anderen klinischen Symptome berücksichtigt werden, es muß die Lokalisation und die Verbreitung solcher Phänomene genau untersucht werden, ehe daraus irgend ein Schluß gezogen werden kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VII.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen. (Prof Dr. Krehl.)

Zur Kenntnis der multiplen Sklerose.

Von

Dr. P. Morawitz.

In seiner kürzlich erschienenen Monographie der multiplen Sklerose hat Eduard Müller[1]) auf Grund von ca. 80 Fällen, die in der Strümpell'schen Klinik in Erlangen und Breslau in den letzten Jahren beobachtet wurden, unter Berücksichtigung der gesamten Literatur ein ausgezeichnetes und vollständiges Bild des heutigen Standes der Lehre von dieser Erkrankung gegeben. Müller macht auf die große Bedeutung einer genauen Kenntnis der multiplen Sklerose aufmerksam, die darin begründet ist, daß nach seinen Erfahrungen die multiple Sklerose in ländlichen Bezirken die bei weitem häufigste Rückenmarkskrankheit darstellt; denn dort treten Tabes und metasyphilitische cerebrospinale Erkrankungen zurück, während sie in den Städten eine größere Rolle spielen. Daher bietet ein genaues Studium der multiplen Sklerose mehr als rein theoretisches Interesse.

Ferner betont Müller, daß sich in neuerer Zeit immer mehr und mehr die Ansicht befestigt, daß die sog. klassische Form der Sclerosis multiplex, wie sie von Charcot[2]) aufgestellt worden ist, deren Hauptsymptome Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprache allgemein bekannt sind, gar nicht so häufig ist, als man früher annahm. Gerade in den Anfangsstadien der multiplen Sklerose treten oft die klassischen Symptome sehr in den Hintergrund gegenüber anderen Erscheinungen, die weniger bekannt sind und infolgedessen leichter übersehen werden. Das führt dann dahin, daß bei der großen Variabilität der Frühstadien der

1) E. Müller, Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904.

2) Charcot, Krankheiten des Nervensystems. Stuttgart 1874.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

multiplen Sklerose diagnostische Irrtümer vorkommen. Da es sich dabei vielfach um Verwechslungen mit hysterischen Erscheinungen handelt, so ist es klar, daß der Arzt gerade die Frühsymptome und die sog. „formes frustes“ in ihrer Bedeutung und Häufigkeit kennen muß, um sich vor Fehlern zu schützen, welche natürlich für die Prognosestellung unangenehm sein können. Auch die große Flüchtigkeit verschiedener Symptome, z. B. der Blasenstörungen oder auch scheinbar durch Behandlung erzielte Besserungen der spastisch-paretischen Erscheinungen oder der ataktischen Störungen, Besserungen, denen wir in den Anamnesen unserer Patienten nicht selten begegneten und die bei der multiplen Sklerose häufiger aufzutreten scheinen als bei anderen organischen Rückenmarkskrankheiten, können dazu verleiten eine funktionelle Störung anzunehmen, da die Ansicht, daß bei organischen Rückenmarksleiden spontanes Verschwinden oder Nachlassen mancher Krankheitssymptome vorkommt, nicht allgemein verbreitet ist.

Die große Häufigkeit der „formes frustes“ der Sclerosis multiplex gegenüber den klassischen Fällen im Sinne Charcot's veranlaßt Müller dafür einzutreten, daß man diese Art der Unterscheidung ganz fallen läßt und besser von einer Sklerose mit vorwiegend spinaler, cerebraler oder bulbärer Beteiligung spricht. Es gibt eben keine klassische Form der multiplen Sklerose; denn als klassische Symptome könnte man natürlich nur solche bezeichnen, die alle anderen an Häufigkeit wesentlich übertreffen. Nun fand aber Müller die klassischen Symptome nur in 15 % seiner Fälle vereinigt, die übrigen 85 % ermöglichten jedoch auch ohne das gemeinsame Vorhandensein der klassischen Symptome eine sichere Diagnose auf Grund von Erscheinungen, welche in ihrer großen Bedeutung erst nach Charcot bekannt wurden, und unter denen die Augensymptome seit den Untersuchungen Uhthoff's die wichtigsten sind.

Wenn ich im folgenden auf Veranlassung von Herrn Professor Krehl einen kurzen Überblick über die in den letzten $2^1/_2$ Jahren an der Tübinger Klinik beobachteten Fälle von multipler Sklerose zu geben versuche, so geschieht es hauptsächlich, um die Resultate unserer Zusammenstellung mit den Angaben von Müller zu vergleichen.

Da das Material der Tübinger Klinik ebenso wie das der Erlanger vorwiegend aus ländlichen Bezirken stammt, waren hier gewisse Analogien zu erwarten, indem auch unsere Fälle geeignet

1) Uhthoff, Arch. f. Psych. Bd. 21 H. 1 u. 2.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schienen die Frage der Häufigkeit und damit der praktischen Wichtigkeit der multiplen Sklerose zu illustrieren. Unabhängig von Müller hatten wir aus dem gleichen Beweggrunde die Absicht auf die Verbreitung gerade des spinalen Krankheitsbildes der multiplen Skleroso bei einer Bevölkerung hinzuweisen, für welche die Syphilis keine große Rolle spielt. Nachdem nun inzwischen die vortreffliche Abhandlung von Müller erschienen ist, lehnen wir unsere Darstellung an dieselbe an.

Aber auch noch etwas anderes, was mehr den Praktiker als den Neurologen angeht, veranlaßt die Mitteilung unserer Statistik. Es ist das der Umstand, daß wir in den Anamnesen unserer Fälle mehrfach Angaben begegneten, die darauf schließen ließen, daß man ursprünglich in erster Linie an Hysterie gedacht hatte. Wenn wir uns auch bewußt sind in dem Punkte der Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Hysterie den zahlreichen Arbeiten, die über diese Frage von Buzzard[1]) u. a. vorliegen, nichts Neues hinzufügen zu können, so sei es doch gestattet zum Schluß auf einige Punkte einzugehen, die vom Standpunkt der Praxis aus für die Differentialdiagnose von Bedeutung sind.

Indem wir betreffs der Literatur auf die vollständige Zusammenstellung derselben bei Müller verweisen, sollen hier nur unsere Beobachtungen mitgeteilt und auf Literaturangaben nur soweit eingegangen werden, als es ein Vergleich unserer Resultate mit denen anderer Untersucher erfordert.

In den letzten $2^1/_2$ Jahren kamen 33 Fälle von multipler Sklerose in hiesiger Klinik zur Beobachtung, von denen einige 2—3 mal aufgenommen wurden. In 3 Fällen konnte die Diagnose durch die Autopsie sicher gestellt werden.

Diese Zahl scheint zunächst nicht sehr groß zu sein. Wenn man aber berücksichtigt, daß in der gleichen Zeit nur 20 Fälle von Tabes und 10 Fälle syphilitischer cerebrospinaler Erkrankungen aufgenommen wurden, während die Syringomyelie und die Dystrophia musculorum noch weiter zurücktreten, so wird man doch ohne weiteres zugeben, daß die multiple Sklerose unter der württembergischen Landbevölkerung die häufigste organische Erkrankung des Zentralnervensystems ist. Es stimmt das sehr gut mit der Statistik von Müller überein; da ich ferner einer mündlichen Mitteilung von Herrn Professor Krehl entnehme daß er auch in Greifswald den Eindruck der Häufigkeit der multiplen Sklerose unter den Nervenkranken der dortigen Klinik emp-

1) Buzzard, Lancet. Jan. 2. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fangen hat, so ist es wohl gerechtfertigt anzunehmen, daß ähnliche Verhältnisse sich auch an anderen Orten finden werden.

Dabei ist freilich zu bedenken, daß man in einer Klinik leicht ein etwas schiefes Bild von der Häufigkeit einer so eminent chronischen und therapeutisch so wenig beeinflußbaren Krankheit gewinnen kann, wie es die multiple Sklerose ist. Denn natürlicherweise werden solche Kranke besonders häufig und zahlreich die Klinik aufsuchen und von ihren Ärzten teils zur Sicherstellung der Diagnose, teils aus anderen naheliegenden Gründen derselben zugewiesen werden. Da aber alle anderen organischen Rückenmarkskrankheiten dasselbe Schicksal teilen, wird dadurch die Tatsache der größeren Häufigkeit der multiplen Sklerose vor allen anderen organischen cerebrospinalen Erkrankungen nicht berührt.

Bei einem relativ nur kleinen Material, wie es uns zur Verfügung steht, ist natürlich eine gewisse Vorsicht in den Schlüssen auf die Häufigkeit dieser oder jener Symptome geboten. Deswegen wäre auch diese Mitteilung wohl unterblieben, wenn sich nicht in allen wesentlichen Punkten eine so weitgehende und erfreuliche Übereinstimmung mit den von Müller an der Hand eines größeren Materials gewonnenen Anschauungen ergeben hätte, daß man von Zufälligkeiten absehen darf.

Unter unseren 33 Fällen finden sich 18 weibliche und 15 männliche Individuen. Ebensowenig also wie in der Statistik Müller's läßt sich ein deutliches Überwiegen des einen oder anderen Geschlechts nachweisen, was mit den Erfahrungen der meisten Beobachter in Einklang steht.

Das Alter der Patienten zu Beginn der Erkrankung gibt folgende Tabelle an:

Alter	0—20 J.	20—30 J.	30—40 J.	40—50 J.
	7	14	10	2

Der Beginn der Erkrankung fällt also in über 70 % der Fälle in das Alter zwischen 20 und 40 Jahren. Es ist das eine Zahl, die fast genau mit den Angaben der Statistik Müller's übereinstimmt und auch den anderen größeren Statistiken entspricht. Der vielfach betonte besonders häufige Beginn der Erkrankung im 3. Dezennium tritt auch in unserer Zusammenstellung deutlich zutage.

Was die 7 Fälle anlangt, bei denen die Erkrankung bereits vor vollendetem 20. Lebenjahr begonnen hat, so mag hier gleich bemerkt werden, daß in 6 Fällen der Beginn zwischen das 16. und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

20. Lebensjahr fällt. Nur in einem Fall lag der Beginn der Erkrankung angeblich im 8. Lebensjahre. Der betr. Patient kam jedoch erst mit 17 Jahren zum ersten Mal zur Beobachtung in die Klinik. Es zeigte das Bild einer nicht sehr weit vorgeschrittenen Sclerosis multiplex mit leichter Abblassung der Papille und mäßigen spastisch-paretischen Erscheinungen an den Beinen, geringen ataktischen Störungen an allen Extremitäten und leichtem Ruhe- und Intentionstremor. Er gab an, daß sich sein Leiden besonders in den letzten Jahren verschlimmert habe, war aber noch zu verschiedenen Arbeiten fähig, so daß man wohl annehmen darf, daß bei ihm vor dem 10. Jahre das vollendete Bild einer Sclerosis multiplex nicht bestanden hatte.

Immerhin läßt dieser Fall erkennen, daß die ersten Symptome der multiplen Sklerose zuweilen schon im Kindesalter in Erscheinung treten können, worauf besonders Oppenheim[1]) hingewiesen hat.

Seit langer Zeit bereits versucht man immer wieder bestimmte exogene äthiologische Momente für die Entstehung der multiplen Sklerose heranzuziehen. Die ausführliche Zusammenstellung von Müller zeigt aber, daß auch nicht entfernt eine Übereinstimmung über die Bedeutung der dabei in Betracht kommenden Noxen erzielt worden ist. Infektionen, Intoxikationen, besonders solche mit gewissen Metallen, spielen nach Ansicht einiger Untersucher eine ausschlaggebende Rolle. Andere wieder wollen Traumen, Erkältungen oder der Heredität größere Bedeutung zuerkennen. Im Gegensatz hierzu steht die Ansicht von Strümpell,[2]) der die Ursachen der multiplen Sklerose in endogenen, uns noch völlig unbekannten Momenten sucht und darauf hinweist, daß keine der bekannten exogenen Schädigungen mit Sicherheit oder auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit als veranlassende Ursache für das Entstehen einer multiplen Sklerose angesehen werden kann. Müller's Material ist geeignet die v. Strümpell'sche Anschauung zu stützen, da in 75 % seiner Fälle alle Anhaltspunkte für exogene Schädigungen fehlten. Abgesehen davon könnte man aber auch die gleichmäßige Verteilung der multiplen Sklerose auf beide Geschlechter und das Auftreten derselben unter den verschiedensten Lebensbedingungen gegen eine größere Bedeutung exogener Schädigungen anführen.

---

1) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1902 p. 309 und Berl. klin. Wochenschr. 1896 Nr. 9 vgl. auch Eichhorst, Virch. Arch. 146 H. 2.

2) v. Strümpell, Neurolog. Zentralbl. 1896 p. 961.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An der Hand unseres Materials möchten auch wir die Strümpell'sche Anschauung vorerst als die weitaus wahrscheinlichste bezeichnen. Trotz genauer Aufnahme der Anamnese fehlen in 23 Fällen, also in annähernd 70 %, alle Anhaltspunkte für vorhergegangene exogene Schädigungen im oben genannten Sinne. Aber auch in den Fällen, in denen die Anamnese gewisse vorhergegangene schädigende Momente nachweist, kann auch nicht einmal mit einem geringen Maße von Wahrscheinlichkeit die Ursache der Erkrankung in ihnen gesucht werden. Denn diese Schädigungen sind ganz verschiedenartiger Natur: Infektionskrankheiten finden sich nur in 2 Fällen verzeichnet; in dem ersten Falle handelt es sich um Diphterie mit anschließender Gaumensegellähmung, in dem anderen um eine influenzaähnliche Erkrankung. Ein Patient hatte mit Bleiweiß gearbeitet, ein anderer war in seinem Beruf zahlreichen Erkältungen ausgesetzt. In 2 Fällen hatte sich die Erkrankung unmittelbar an eine Geburt, in 2 anderen an ein Trauma angeschlossen. Auffallend war, daß 3 Patienten angaben, daß ihre Mütter rückenmarksleidend seien. Genauere Angaben über die Art der Erkrankung finden sich nicht vor.

Daß in den 4 Fällen, in denen sich die ersten manifesten Erscheinungen der Sclerosis multiplex unmittelbar an ein Trauma resp. eine Geburt anschlossen, ein gewisser Zusammenhang insofern nicht mit Sicherheit abgelehnt werden kann, als diese Schädigungen als auslösende Momente gewirkt haben könnten, ist klar. Daß aber hierin die eigentlichen Ursachen der multiplen Sklerose zu suchen wäre, erscheint nicht wahrscheinlich. Noch viel weniger läßt sich das von den anderen angeführten Schädigungen sagen, deren Zusammenhang mit der später auftretenden multiplen Sklerose ganz zweifelhaft sein muß.

Die in 3 Fällen, also in etwa 9 % beobachtete hereditäre neuropathische Disposition könnte wohl im Sinne einer endogenen, im Keim gegebenen Entstehungsursache sprechen. Da jedoch genauere Angaben über die Art der Erkrankung der Ascendenz nicht vorliegen, und die Anzahl der Beobachtungen an sich zu gering ist, müssen wir es uns versagen in die noch nicht geklärten Streitfrage über die Bedeutung neuropathischer hereditärer Disposition für die multiple Sklerose einzugreifen. Die Statistik von Müller weist 6 Fälle, etwa 8 % mit schwerer neuropathischer Disposition auf, also annähernd denselben Prozentsatz.

Ein Überblick über die Symptomatologie unserer Fälle läßt sofort das wesentliche Überwiegen der atypischen Fälle, der sog.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

„formes frustes“ im Sinne Charcot's, über die klassischen Fälle sowie die überwiegende Bedeutung gewisser Symptome erkennen, die nicht der klassischen Trias (Nystagmus, Intentionszittern und skandierende Sprache) angehören.

Die geringste Bedeutung unter den klassischen Symptomen kommt nach unseren Erfahrungen der skandierenden Sprache zu. Deutliche skandierende Sprache finde ich unter 33 Fällen nur 4 mal verzeichnet. Also nur etwa 12 % unserer Fälle zeigen diese von Charcot und auch noch später als sehr häufig angesehene Erscheinung. Auch hier wieder steht unsere Statistik in erfreulicher Übereinstimmung mit den Untersuchungen Müller's, der unter seinen Fällen in 15 % skandierende Sprache verzeichnet. In unserer Zusammenstellung fehlte die skandierende Sprache in mehreren sehr weit vorgeschrittenen Fällen, so z. B. in den 3 Fällen, bei denen die Diagnose durch die Autopsie bestätigt werden konnte. Häufiger als die skandierende Sprache und zwar in 8 weiten Fällen finden sich in unserer Zusammenstellung anderweitige Sprachstörungen verzeichnet. Es handelt sich dabei im wesentlichen um langsame, monotone Sprache mit fehlender Modulation. In einzelnen Fällen traten noch dysarthrische Störungen, Silbenstolpern hinzu oder die Sprache hatte einen näselnden Beiklang, wie man es bei bulbären Störungen häufiger findet. In einigen der Fälle, in denen sich Skandieren fand, waren übrigens die zuletzt erwähnten Störungen auch mehr oder weniger deutlich ausgesprochen.

Während also in unserer Zusammenstellung das eine der klassischen Symptome, die skandierende Sprache, nur in einer verschwindenden Minderzahl der Fälle sich findet und gegen anderweitige Störungen der Sprache sehr in den Hintergrund tritt, kommt den beiden anderen typischen Symptomen, dem Nystagmus und Intentionstremor, zweifellos größere Bedeutung zu.

Die Beurteilung der Häufigkeit des Nystagmus hat insofern etwas Mißliches, als eine Unterscheidung von den sog. nystagmusartigen Zuckungen Schwierigkeiten bietet und auch in meinen Fällen nicht überall durchgeführt worden ist. Die nystagmusartigen Zuckungen, unter denen man nach Uhthoff[1]) leichte horizontale Bewegungen der Bulbi in den Endstellungen versteht, wobei der Bulbus langsam zurückweicht und ruckweise wieder in die Endstellung geführt wird, können auch bei Gesunden zuweilen vorkommen. Daher dürfte es nicht immer angängig sein nystagmusartige Bewegungen bei multipler Sklerose mit Sicherheit als Aus-

1) Uhthoff, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

druck dieser Erkrankung selbst aufzufassen, wenngleich man natürlich in den meisten Fällen in dieser Annahme nicht fehlgehen wird. Es muß also bei allen Zusammenstellungen mit diesem Fehler, der allerdings praktisch nicht sehr ins Gewicht fällt, gerechnet werden.

Die meisten Statistiken weisen in $^1/_2$—$^2/_3$ der Fälle von multipler Sklerose Nystagmus oder nystagmusartige Bewegungen auf. Von unseren Fällen zeigten 17, also etwas über 50%, diese Erscheinung. In den meisten Fällen handelte es sich dabei um recht geringfügige, nur in den Endstellungen bei seitlicher Blickrichtung auftretende nystagmusartige Zuckungen, deren Überwiegen über den Nystagmus im engeren Sinne auch von Müller betont wird. Nystagmus rotatorius fanden wir nur in einem Falle.

Diese kurze Zusammenstellung zeigt jedenfalls, daß der Nystagmus ein ungleich wichtigeres Symptom für die Diagnose der Sclerosis multiplex darstellt, als die skandierende Sprache und wohl mindestens in der Hälfte aller Fälle vorkommt.

Auffallend weit gehen die Ansichten über die Häufigkeit des Intentionstremors, des dritten der klassischen Symptome, auseinander. Die Bedeutung des Intentionstremors für die Diagnose der Sclerosis multiplex ist außerordentlich groß, wie allgemein anerkannt ist, da er nur höchst selten bei anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu finden ist. Während nun die meisten früheren Statistiken in etwa 50—75% der Fälle Intentionstremor finden, kommt Müller in seiner Zusammenstellung zu dem Resultat, daß der Intentionstremor in den Frühstadien relativ selten beobachtet wird, während er in etwa $^3/_4$ der zur Autopsie gelangten, also weiter vorgeschrittenen Fälle, zu finden war. Müller führt diese auffallende Divergenz zwischen seinen Befunden und denen früherer Autoren darauf zurück, daß eine Unterscheidung des Intentionstremors von der Ataxie, wie sie von v. Strümpell angestrebt wurde, meist nicht durchgeführt worden ist. Die ataktischen Störungen dagegen sollen ein wichtiges, in etwa $^3/_4$ der Fälle vorhandenes Frühsymptom der Sklerose bilden. In den oberen Extremitäten findet sich die Ataxie häufiger als in den unteren, während Intentionstremor an den unteren Extremitäten gar nicht beobachtet wurde.

Auch unsere Zusammenstellung, in der auf die Unterscheidung zwischen Ataxie und Intentionstremor fast in allen Fällen Rücksicht genommen worden ist, zeigt ein häufiges Auftreten ataktischer Erscheinungen ohne bestehenden Tremor. Ataktische Störungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Armen und Beinen fanden sich in 23 Fällen, also etwa in 70 %, während Intentionstremor nur in 14 Fällen, also ungefähr 42 % beobachtet werden konnte. Meist waren es schwerere, weiter fortgeschrittene Fälle, obwohl auffallenderweise nur in einem der 3 zur Autopsie gekommenen Fälle Intentionstremor bestanden hatte.

Betreffs der nicht immer ganz leichten Unterscheidung zwischen Ataxie und Intentionstremor mag auf die Ausführungen Müller's verwiesen werden.

Aus unserer bisherigen Zusammenstellung hat sich ergeben, daß die klassische Form der multiplen Sklerose nur durch einen relativ kleinen Prozentsatz (12 %) unserer Fälle repräsentiert wird. Am seltensten fand sich die skandierende Sprache, häufiger die beiden anderen Kardinalsymptome Intentionstremor und Nystagmus (40—50 %). Etwa die Hälfte aller Fälle läßt alle drei klassischen Symptome Charcot's vermissen. Es fragt sich daher auf Grund welcher anderer Erscheinungen hier die Diagnose einer Sclerosis multiplex gestellt werden konnte.

Die wichtigsten Symptome für die Diagnose der „formes frustes" sind neben ataktischen Störungen, deren Bedeutung schon oben gewürdigt wurde, die Augensymptome, besonders die Atrophie des Optikus, die spastischen Paresen der unteren Extremitäten, daneben noch das Verhalten der Sensibilität, der Hautreflexe und der Sphinkteren. Daß Störungen der Sensibilität und der Sphinkterentätigkeit ungemein häufig vorkommen, ist erst in neuerer Zeit erkannt worden, da diese Erscheinungen wegen ihrer Geringfügigkeit und großen Flüchtigkeit früher vielfach übersehen wurden. Aber gerade als Frühsymptome spielen sie neben den Erscheinungen der Ataxie und spastischen Parese eine wichtige Rolle, und gerade dadurch bieten die anamnestischen Angaben der an Sclerosis multiplex leidenden viel Charakteristisches.

In der Mehrzahl unserer Fälle ist die Anamnese ziemlich einförmig. Die Patienten geben an eine allmählich zunehmende Schwäche und Ungeschicklichkeit in den Beinen, dann in den Armen gespürt zu haben. Meist traten dann Schwindelanfälle und Parästhesien (Ameisenkriechen, Pelzigsein) hinzu, die übrigens in einer Reihe von Fällen auch als erstes Symptom sich verzeichnet finden. Bei 3 Patienten gingen Parästhesien der Beine allen übrigen Erscheinungen um mehr als 1 Jahr voraus. In etwa einem Drittel unserer Fälle traten dann schon in der ersten Zeit Blasenstörungen hinzu. Entweder konnten die Patienten den Urin nicht ordentlich halten oder sie mußten bei der Miktion übermäßig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

drücken. Seltener werden Störungen der Defäkation angegeben, die hauptsächlich in mangelhafter Kontinenz dünnen Stuhles bestanden. Auffallend sind die ungemein häufigen Besserungen, ja das vollständige Verschwinden der Blasenstörungen selbst für lange Zeit.

Zu diesen Erscheinungen, die von unseren Patienten in der Regel schon im Beginn ihres Leidens beobachtet wurden, gesellen sich dann mit dem Fortschreiten der Erkrankung noch in vielen Fällen Klagen über Zittern und über einen taumelnden, unsicheren Gang („als wenn sie einen Rausch hätten").

Natürlich kommen mancherlei Abweichungen von diesem Verlaufe vor, jedoch ist diese Gruppierung der Frühsymptome nach unseren Erfahrungen die häufigste und zeigt klar die große Bedeutung der Sensibilitäts- und Sphinkterenstörungen schon in den früheren Stadien der Sclerosis multiplex.

Klagen über Schwäche, unsicheren Gang, kurz über Erscheinungen, die auf Störungen der Koordination und auf die spastische Parese der unteren Extremitäten bezogen werden müssen, finden sich in den Anamnesen fast aller unserer Patienten, nämlich in 32 Fällen, also in etwa 97 % der Fälle, in 14 Fällen wurden Angaben über Parästhesien sehr wechselnder Art gemacht (Eingeschlafensein der Füße, Ameisenlaufen, pelziges Gefühl, selten Gürtelgefühl). Seltener wurde über wechselnde, sehr flüchtige Blasenstörungen (10 Fälle), über vorübergehende Schmerzen in den Extremitäten (8 Fälle), Schwindel (7 Fälle) geklagt. Klagen über Zittern wurden allerdings fast in der Hälfte aller Fälle geäußert. Jedoch war nur in 2 Fällen Zittern als erstes, den anderen Erscheinungen vorausgehendes Symptom angegeben. Sonst trat es stets erst ein, nachdem andere Symptome, speziell Gehstörungen und Parästhesien, lange vorhergegangen waren.

Nur bei wenigen Patienten wichen die anamnestischen Angaben wesentlich von dem oben gezeichneten Bilde ab. Es handelte sich dabei hauptsächlich um Fälle, in denen das Leiden scheinbar plötzlich begann. Zwei Male leiteten leichte apoplektiforme Anfälle, deren Folgen bald verschwanden, die Krankheit ein, in einem Falle war eine plötzliche Parese eines Beines ohne Bewußtseinsverlust eingetreten, in einem anderen traten plötzlich ataktische Störungen in den Händen auf.

Die hier nur kurz skizzierten anamnestischen Angaben unserer Patienten zeigen jedenfalls, daß Erscheinungen, auf die früher kein großer Wert gelegt wurde, eine wichtige Rolle in den subjektiven

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Klagen der Patienten spielen. Auffallend ist ferner die in vielen Anamnesen zum Ausdruck kommende Eigentümlichkeit der multiplen Sklerose passagere, oft ziemlich schnell vorübergehende Störungen zu machen. Ja wir haben sogar Beispiele für jahrelanges Freisein der Patienten von allen Störungen, nachdem leichte paretische Erscheinungen oder Parästhesien vorhergegangen waren. In einigen Fällen schloß sich der Wiedereintritt der Störungen an gewisse schädigende Momente, z. B. einen Partus, an. Man darf sich ja nicht verleiten lassen, aus diesen spontanen Besserungen, die anatomisch wohl noch nicht hinreichend erklärt sind, Schlüsse auf die funktionelle Natur der vorliegenden Erkrankungen zu ziehen.

Der Überblick über die Vorgeschichten unserer Krankheitsfälle ergibt jedoch, wie die Mitteilung der Untersuchungsbefunde zeigt, kein ganz richtiges Bild von der Häufigkeit einzelner Symptome. Bei mehrmaliger sorgfältiger Untersuchung der verschiedenen Empfindungsqualitäten zeigten sich nämlich in der Mehrzahl der Fälle, nämlich in über 70 %, Sensibilitätsstörungen, die bald mehr die Berührungs-, bald mehr die Schmerz- oder Temperaturempfindung betrafen. Untersuchungen über die tiefe Sensibilität und den stereognostischen Sinn wurden nicht angestellt. Die Sensibilitätsstörungen, die übrigens bei mehrfacher Untersuchung nicht immer gleich blieben, hatten ihren Sitz vornehmlich in den distalen Partien der Extremitäten, was den Erfahrungen anderer Autoren entspricht. Auch die Häufigkeit und Bedeutung der Blasenstörungen trat bei einer längeren Beobachtung noch deutlicher hervor. Denn in 20 Fällen, also in über 60 %, wurden Störungen der Urinentleerung beobachtet, die ebenfalls während der Dauer der Bobachtung in einigen Fällen in ihrer Intensität mancherlei Wechsel unterworfen waren. Meist handelte es sich um Paresen des Sphincter vesicae, die in etwa der Hälfte der Fälle auch noch mit Incontinentia alvi für dünnen Stuhl verbunden waren. Etwas seltener wurde eine Erschwerung der Miktion beobachtet. Das Gefühl für den Durchtritt des Kotes und Urins war in den meisten Fällen erhalten.

Die Häufigkeit der Blasenstörungen, die in unserer Zusammenstellung zum Ausdruck kommt, stimmt gut mit den Angaben Oppenheim's[1]), Frankl-Hochwart's[2]) und Müller's überein und steht im Gegensatz zu der früher herrschenden Auffassung.

1) Oppenheim, Charité-Annalen 1889 XIV p. 412.

2) v. Frankl-Hochwart u. Zuckerkandl, Die nervösen Erkrankungen der Blase in Nothnagel's Handbuch XIX 2 p. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einen nur bescheidenen Ausdruck finden in der Anamnese die Augenstörungen. Aber gerade sie sind für die Diagnose der Sclerosis multiplex von der größten Bedeutung, da bei zweifelhafter Diagnose das Vorhandensein einer Sehnervenatrophie in vielen Fällen den Ausschlag für die Annahme einer Sklerose gibt.

Indem wir hier von dem Nystagmus, der an anderer Stelle seine Besprechung gefunden hat, absehen, seien zunächst unsere Erfahrungen über die Veränderungen der Papillen mitgeteilt. Atrophien des Sehnerven ausgesprochener Art fanden sich in 13 unserer Fälle, also in ungefähr 40 %. Diese Zahl steht noch etwas hinter den Angaben Uhthoff's zurück, der die Häufigkeit der Papillenveränderungen auf etwa 50 % aller Fälle auf Grund seines reichen Materials veranschlagt, während Müller nur in $^1/_3$ seiner Fälle Veränderungen am Sehnerven feststellte. Unsere Zahl steht in der Mitte. Da unsere Fälle sämtlich auch von ophthalmologischer Seite untersucht worden sind, ist nicht anzunehmen, daß Veränderungen übersehen wurden. Die wesentlich seltenere Neuritis optica und Stauungspapille kamen nicht zur Beobachtung.

Sehstörungen wurden nur in wenigen Fällen konstatiert, was mit der Tatsache wohl übereinstimmt, daß bei der Sclerosis multiplex zwischen den ophthalmoskopisch nachweisbaren Sehnervenveränderungen und den subjektiven Sehstörungen in den meisten Fällen kein Parallelismus besteht. Klagen über schlechtes Sehen finden sich in den Anamnesen unserer Fälle nur zweimal. Konzentrische Einengungen des Gesichtsfeldes gehören nicht zu den Symptomen der multiplen Sklerose. Wir fanden dieselbe in 2 Fällen. In dem einen lag der Verdacht einer Kombination mit Hysterie vor. Über die zentralen Skotome, die nach Uhthoff nicht so selten vorkommen sollen, besitzen wir keine Erfahrung.

Den Pupillenstörungen kommt nach übereinstimmender Ansicht der meisten Autoren keine große Bedeutung zu. Wir fanden dieselben in 8 Fällen (also ca. $^1/_4$ aller Fälle), die sich gleichmäßig auf Ungleichheit der Pupillen und träge Lichtreaktion verteilen.

Sehr selten, nämlich nur in 3 Fällen, finden sich Angaben über Paresen der äußeren Augenmuskeln. Diese Zahl steht bedeutend hinter den Angaben anderer Autoren zurück, obwohl auch dort keine Übereinstimmung der Ansichten besteht. Ich muß es dahingestellt lassen, ob es sich bei uns um eine Zufälligkeit handelt, oder ob doch leichtere Störungen übersehen worden sind, was bei der Geringfügigkeit und Flüchtigkeit der Muskelparesen bei multipler Sklerose immerhin möglich ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Steigerung der Sehnenreflexe besonders an den Beinen lebhafter Patellarreflex, Patellar- und Dorsalklonus sind Symptome, die mit der spastischen Parese im Zusammenhange stehen und deswegen auch wohl nur in sehr wenigen Fällen ganz vermißt werden Auch in 2 Fällen, in denen starke Kontrakturen der unteren Extremitäten bestanden, war eine Steigerung der Sehnenreflexe nachweisbar, obwohl sehr starre Kontrakturen und starke Muskelrigidität die Auslösung der Sehnenreflexe verhindern können. Das Verhalten der Sehnenreflexe beansprucht aber bei der multiplen Sklerose keine so große differentialdiagnostische Bedeutung, wie das der Hautreflexe. Denn eine Steigerung der Sehnenreflexe findet sich sowohl bei vielen anderen organischen Nervenkrankheiten, als auch vielfach bei der Hysterie. Und für die Praxis ist gerade die Unterscheidung zwischen organisch und funktionell der Hauptpunkt. Gerade hier ist das Verhalten der Hautreflexe ein wichtiges Kriterium. v. Strümpell[1]) hat zuerst auf das häufige Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe bei der multiplen Sklerose aufmerksam gemacht, eine Angabe, die später von verschiedenen Seiten bestätigt wurde und sich dadurch erklärt, daß der Übertragungsort für die Hautreflexe nicht im Rückenmark, sondern im Gehirn liegt. Müller vermißte sie in 62 % seiner Fälle ganz, während sie in weiteren 21 % nur schwach oder einseitig vorhanden waren. Leider fehlen in einigen von unseren Fällen Angaben über das Verhalten dieser Reflexe. Unter 26 Fällen fehlten die Bauchdeckenreflexe 14 mal vollständig (54 %), also in über der Hälfte aller Fälle, in 5 weiteren Fällen waren sie nur schwach oder einseitig ausgeprägt (ca. 19 %), während sie nur in 7 Fällen normal waren. In annähernd ¾ der Fälle fanden sich also Anomalien der Bauchreflexe; es stimmt das wieder mit den Angaben Müller's gut überein und zeigt die große praktische Bedeutung dieses Symptomes. Denn nach Strümpell fehlt der Bauchdeckenreflex bei Nervengesunden nur in 13,5 %. Ähnlich soll sich nach Müller der Cremasterreflex verhalten, über dessen Fehlen wir jedoch nur wenige Aufzeichnungen haben.

In 18 Fällen fanden wir Angaben über das Babinski'sche Zeichen. In 11 Fällen war es positiv, in 7 negativ. Diese Zahlen sind zu klein, um irgend welche Schlüsse zu gestatten. Da jedoch andere Beobachter, wie z. B. Müller, das Babinski'sche Zeichen

1) v. Strümpell, Neurolog. Zentralbl. 1896 p. 961.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch häufiger positiv fanden, dürfen wir auch das gegenüber der Hysterie als wertvolles diagnostisches Merkmal ansehen.

Im Anschluß an diese Besprechung der wichtigsten Symptome seien noch einige Erscheinungen erwähnt, die in unseren Fällen seltener zur Beobachtung kamen. Deutliche Herabsetzung der Intelligenz, resp. Klagen über Abnahme des Gedächtnisses fanden sich in 8 Fällen, 2 mal wurde Zwangslachen beobachtet, ebenso häufig eine Herabsetzung des Hörvermögens bei intaktem Trommelfell, 1 mal Parese des Hypoglossus einerseits. 2 schwere Fälle, die ad exitum kamen, wiesen starke Kontrakturen der unteren Extremität auf und litten unter unwillkürlichen Muskelkontraktionen, schmerzhafte Wadenkrämpfe sowie fibrilläre Zuckungen finden wir 2 mal verzeichnet. Deutliche Muskelatrophien an den unteren Extremitäten fanden sich in dem einen der Fälle mit schon recht lange bestehenden Kontrakturen. Die elektrische Reaktion der Muskeln war normal.

Schon diese Zusammenstellung der Häufigkeit einzelner Symptome läßt erkennen, daß das Gesamtbild in unseren Fällen recht wechselnd sein muß. Die klassischen Fälle treten ganz zurück, die „formes frustes“ dominieren. In vielen Fällen finden sich neben den Hauptsymptomen, der spastischen Parese und der Ataxie, noch das eine oder andere der klassischen Merkmale, wie Intentionstremor oder Nystagmus. In anderen Fällen entscheidet das Vorhandensein einer Sehnervenatrophie die Diagnose zugunsten einer Sclerosis multiplex. Aber es bleiben immerhin eine ganze Reihe von Fällen übrig, in denen außer der spastischen Parese und der Ataxie zunächst keines der bekannteren Symptome der Sclerosis multiplex gefunden werden kann. Gerade diese Fälle sind es, in denen oft die Diagnose verfehlt und eine Hysterie angenommen worden war, was um so leichter passieren kann, als die Hysterie mit der multiplen Sklerose die Unbeständigkeit, Flüchtigkeit, spontane Remissionen, ja langdauerndes Verschwinden gewisser Symptome teilt. Dem Neurologen wird die Differentialdiagnose zwischen Hysterie oder, besser gesagt, funktionellen Erscheinungen und einer Sclerosis multiplex meist gelingen; dagegen erwachsen dem Praktiker mancherlei Schwierigkeiten, so daß die Mitteilung einiger der häufigsten, leicht zu beobachtenden diagnostischen Symptome nicht überflüssig sein mag. Es ist hier nicht unsere Absicht, die gesamte Differentialdiagnose zu besprechen; das ist in vorzüglicher Weise bereits mehrfach von anderer Seite, z. B. von Buzzard[1]), Müller

1) Buzzard, Lancet, Jan. 2, 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und anderen geschehen. Wir wollen uns hier vielmehr darauf beschränken, auf 3 Punkte aufmerksam zu machen, die uns wertvolle Dienste geleistet haben. Es ist das das Verhalten der Sensibilität, der Reflexe und der Sphinkteren.

Gemeinsam ist den funktionellen Sensibilitätsstörungen und denen bei multipler Sklerose die große Flüchtigkeit. Aber sonst zeigen sie doch insofern ganz wesentliche Differenzen, als ausgedehnte Sensibilitätsstörungen bei multipler Sklerose außerordentlich selten sind und es sich meist nur um Hypästhesien handelt, auch die manschettenförmige Abgrenzung nicht beobachtet wird. Als wichtig mag ferner hervorgehoben werden, daß die Sensibilitätsstörungen der multiplen Sklerose sich auf die distalsten Partien der Extremitäten beschränken.

Das Verhalten der Sehnenreflexe bietet nicht viel unterscheidende Merkmale; höchstens dürfte es auf Grund einiger Erfahrung gelingen, einen funktionellen Patellar- oder Dorsalklonus von dem zu unterscheiden, der auf Grund einer multiplen Sklerose entsteht. Im ersteren Falle sind die Schwingungen nicht so regelmäßig und zeigen vielfach große Oscillationen.

Wichtigere Anhaltspunkte ergibt die Untersuchung der Hautreflexe. Während die Bauchdeckenreflexe bei der Hysterie häufig lebhaft sind, fehlen sie bei der Sclerosis multiplex in über der Hälfte aller Fälle. Noch größere Bedeutung dürfte dem Babinskischen Phänomen zukommen, das mit großer Sicherheit auf eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems hinweist.

Großen Wert möchten wir endlich auf das Vorhandensein von Blasenstörungen legen. Zwar kommen auch bei Hysterischen Blasenbeschwerden vor — und hier in Württemberg scheinen sie nicht so sehr selten zu sein —, aber der Charakter derselben ist doch wesentlich anders als bei der Sclerosis multiplex. Denn während es sich bei der multiplen Sklerose meist um leichte, oft bald vorübergehende und häufig recidivierende Erschwerungen der Urinentleerung oder um geringe Erscheinungen von Inkontinenz handelt, finden sich bei der Hysterie meist schwerere, brüsk oft im Anschluß an ein psychisches Trauma einsetzende Beschwerden, die am häufigsten durch einen Spasmus des Sphinkter bedingt sind und in einigen Fällen zu den Erscheinungen der Ischurie führen. Daneben kommt, wahrscheinlich durch Krampf des Detrusor bedingt, zwar auch unwillkürlicher Abgang von Urin vor; aber alle diese Zustände sind fast immer so intensiv, setzen so akut ein, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Verwechslung mit den leichten Blasenstörungen der multiplen Sklerose kaum möglich ist.[1])

Endlich wollen wir noch darauf aufmerksam machen, daß auch das Bestehen ataktischer Störungen, besonders in den Händen, gegen eine Hysterie und für eine Sclerosis multiplex sprechen würde, da nach unserer Erfahrung Ataxie bei Hysterie wohl nur selten beobachtet und dann meist leicht von der echten Ataxie unterschieden wird.

Selbst wenn man aber alle diese Symptome heranzieht, um zu einer sicheren Diagnose zu kommen, wird doch immer eine Anzahl von Fällen übrig bleiben, in denen es nicht mit Sicherheit möglich ist, eine Differentialdiagnose zu stellen. Das sind vornehmlich die Fälle, in denen zu den Erscheinungen der Sclerosis multiplex noch funktionelle Symptome verschiedener Art hinzutreten. Wir verfügen über mehrere Fälle, in denen die Diagnose in suspenso gelassen, resp. eine Kombination einer Sclerosis multiplex mit funktionellen Erscheinungen angenommen werden mußte. In einem Falle konnte die Diagnose mit Sicherheit auf Kombination von multipler Skerose mit Hysterie gestellt werden.

Abgesehen aber von diesen doch wohl relativ seltenen Fällen, glauben wir doch, daß auch der Praktiker durch Zuhilfenahme des Augenspiegels und durch Berücksichtigung der oben angeführten häufigen Symptome meist die Diagnose einer Sclerosis multiplex wird stellen können, sobald er sich von der Anschauung freigemacht hat, daß die klassische Form dieser Erkrankung die Hauptrolle spielt.

Zum Schluß sei es mir gestattet, die Ergebnisse unserer Zusammenstellung in einige kurze Sätze zusammenzufassen:

1. Die multiple Sklerose ist bei der ländlichen Bevölkerung die häufigste organische Erkrankung des Cerebrospinalsystems.

2. Die klassische Form der multiplen Sklerose im Sinne Charcot's ist selten (12 % unserer Zusammenstellung). Am seltensten fanden wir die skandierende Sprache (12 %) häufiger, in etwa der Hälfte der Fälle, Nystagmus und Intentionstremor.

3. Die Differentialdiagnose der multiplen Sklerose gegenüber der Hysterie wird erleichtert durch die Kenntnis der Häufigkeit der Augen- und Sensibilitätsstörungen. des Verhaltens der Hautreflexe und der Blasenbeschwerden bei der multiplen Sklerose.

1) Vgl. Binswanger, Hysterie in Nothnagel's Handb. XXII 1, II p. 574.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VIII.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen
(Prof. Dr. Krehl).

Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten.

Von

Dr. Ch. J. Fauconnet

aus Genf.

Zur Zeit Volontärassistent an der dermatologischen Klinik in Bern.

Die vorliegende Arbeit besteht zum Teil aus klinischen Untersuchungen und Beobachtungen, zum anderen Teil aus Tierexperimenten. Die Anregung zu derselben gab die bekannte Tatsache, daß in vielen Fällen die tuberkulöse Natur eines serösen Höhlenergusses sich durch das Vorhandensein von Lymphocyten in dessen Bodensatz verrät. Wir stellten uns nun die Frage, ob die Tuberkulose eine spezifische Wirkung auf die „Lymphocyten" auszuüben imstande ist.

Klinisch haben wir zuerst untersucht, ob die gewöhnlichen Tuberkulininjektionen die farblosen Zellen des Blutes beeinflussen. Es handelt sich allerdings um Nachprüfungen, denn es ist schon manches durch frühere Untersuchungen darüber bekannt worden. Trotzdem erschienen uns neue Untersuchungen nicht ganz überflüssig, vor allem wegen der Angabe, daß nach Tuberkulininjektionen eine absolute Vermehrung der Lymphocyten im Blute, also eine Lymphocytose, eintreten kann (Ehrlich[1]), Minkowski[2]), Sahli[3]), Grawitz[4])).

Ferner haben wir das Verhalten der weißen Elemente des Blutes bei Patienten festgestellt, welche an tuberkulösen Pleuritiden, Peritonitiden und Meningitiden litten und wo die cytologische

1) Nothnagel Handbuch Bd. VIII. I. p. 69. Die Anämie.
2) 17. Kongreß f. inn. Mediz. 1899. Über Leukämie und Leukocytämie.
3) Lehrbuch der Untersuchungsmethoden III. Aufl. 1902. p. 647.
4) Klin. Pathologie des Blutes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchung der verschiedenen serösen Flüssigkeiten ein starkes Überwiegen der einkernigen Zellen ergeben hatte.

Wir haben weiter das Blut von vier perlsüchtigen Kaninchen untersucht, um zu sehen wie sich die Lymphocyten verhielten.

Was nun den experimentellen Teil anbelangt, so haben wir bei Kaninchen gleichfalls die Wirkung von subkutanen Tuberkulininjektionen, und speziell von eine Zeitlang fortgesetzten Einspritzungen sehr hoher Tuberkulindosen studiert.

Ferner haben wir mit Tuberkulin gefüllte Röhrchen unter die Haut von Kaninchen eingeschoben und die eventuell dorthin eingewanderten Zellen untersucht.

Endlich haben wir Tuberkulin in die Bauchhöhle von Meerschweinchen und Kaninchen eingespritzt und die morphologischen Elemente, die wir nachher frei im Peritoneum nachweisen konnten, untersucht.

I. Einfluß der gewöhnlichen Tuberkulininjektionen auf die farblosen Elemente des Blutes.

Es sei zuerst bemerkt, daß der Blutbefund bei beginnenden Tuberkulosen, speziell was die verschiedenen Arten von Leukocyten anbetrifft, keinen nachweisbaren Unterschied gegenüber dem Blutbefund des Gesunden erkennen läßt (siehe Tabelle I). Nun wäre es aber denkbar, daß durch die plötzliche Einverleibung von Stoffwechselprodukten der Tuberkelbazillen eine intensivere Wirkung auf den Organismus und damit auch eine merkliche Änderung des Blutbildes erzielt würde. Um nun dieser Frage näher zu kommen, haben wir nach Einwirkung der Tuberkulininjektionen bei Tuberkulösen untersucht.

Diese Frage wurde in den Jahren 1891 und 1892 von verschiedenen Autoren schon näher studiert. Es sind Bischoff[1]) und Grawitz[2]), welche dasselbe Material bearbeitet hatten, ferner Tschistowitch[3]), Prior[4]), Botkin[5]) und Rieder[6]). Das

1) Inaugural-Dissert. Berlin 1891. Blutuntersuchungen an mit Tuberkulin behandelten Tuberkulösen.

2) Charité-Annal. 1891 p. 291. Über Blutbefund bei Behandlung mit dem Koch'schen Mittel.

3) Berl. klin. Woch. 1891 Nr. 34 p. 835. Über die morphologischen Änderungen des Blutes bei den Injektionen der Koch'schen Flüssigkeit.

4) Münchn. med. Woch. 1891 p. 64. Das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberkulosis in seiner Einwirkung auf den gesamten Organismus usw.

5) Deutsche med. Woch. 1892 p. 321. Hämatologische Untersuchungen bei Tuberkulininjektionen.

6) Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose 1892, Leipzig, p. 153.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gesamturteil dieser Forscher geht dahin: Durch eine gewöhnliche Tuberkulininjektion werden die Erythrocyten nicht beeinflußt, dagegen vermehren sich ziemlich konstant die weißen Blutkörperchen. Diese Leukocytose ist nicht erheblich und geht rasch vorüber.

Auf die Angaben der erwähnten Autoren über die Beteiligung der verschiedenen Leukocytenformen an dieser Veränderung des Blutbildes werden wir nach Mitteilung unserer eigenen Resultate zurückkommen. Wir haben uns in unseren Untersuchungen auf die weißen Zellen beschränkt, da über das Verhalten der Erythrocyten [1]) keine Meinungsverschiedenheit herrscht.

Das uns zur Verfügung stehende Krankenmaterial hat den Vorteil gegenüber denjenigen der vorher erwähnten Autoren, daß es zum größten Teil aus beginnenden Tuberkulosen bestand, welche aus diagnostischen Gründen in die Klinik aufgenommen waren, so daß Mischinfektionen, die in der Regel bei vorgeschrittenen Lungenphthisen vorkommen, hier auszuschließen sind.

Wir lassen jetzt kurze Auszüge der Krankengeschichten unserer Patienten folgen. Die Tuberkulininjektionen wurden bei allen Kranken abends um 6 Uhr gemacht. Die Leukocyten wurden stets morgens um dieselbe Zeit untersucht, und dazu die bei jeder Blutuntersuchung bestehende Temperatur notiert.

1. L., Marie, 55 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Diese Diagnose ließ sich schon mit den physikalischen Hilfsmitteln ziemlich sicher stellen, denn die Patientin hatte eine ausgedehnte Infiltration der linken Spitze mit reichlichem Rasseln. Tuberkelbazillen waren aber nicht im etwas spärlichem Auswurf nachzuweisen. Patientin erhielt subkutan am 26. Juli 1904 0,002 Tuberkulin, die Temperatur erreichte am 27. Juli morgens schon 39,9° C, starke Störung des Allgemeinbefindens. Eine Blutuntersuchung ergab den 26. Juli vor der Injektion: W [2]) = 9900; P

---

1) Es sei hier aber erwähnt, daß Gramatschikoff (Arbeiten aus dem pathol. Instit. zu Tübingen, Prof. v. Baumgarten 1891—1892 I. Bd. p. 287) durch Einwirkung von Tuberkulin auf die roten Blutkörperchen in vitro das Auftreten von Stechapfelformen beobachtete. Nach Einspritzungen von Tuberkulin beim Frosch sah er vielfach helle, runde, stark lichtbrechende Körnchen inner- und außerhalb der Blutkörperchen. Diesem Befund können wir keine große Bedeutung schenken.

2) W = weiße Blutkörperchen; P = neutrophile, polymorphkernige Leukocyten; L = Lymphocyten; Üb = Übergangsformen; Mo = große Mononukleären; E = eosinophile Leukocyten; Ma = Mastzellen. Die Blutpräparate wurden nach Jenner gefärbt (s. Kurpjuweit, Archiv f. klin. Mediz. Bd. 77 p. 559). Die weißen Blutkörperchen wurden mit der Breuer'schen Zählkammer gezählt. Dabei wurden jedesmal 5 qmm durchgesehen. Die Spezifizierung der verschiedenen Leukocytenformen wurde immer an 500 Zellen vorgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

= 79,6 %; L = 14,8 %; Üb = 4,2 %; Mo = 0,2 %; E = 0,8 %; Ma = 0,4 %.

27. Juli. Temperatur 39,9°; Blut: W = 14000; P = 93,4 %; L = 3,6 %; Üb = 2,8 %; Mo = 0; E = 0; Ma = 0,2 %.

30. Juli. Temperatur normal; Blut: W = 6380; P = 74,8; L = 14,4 %; Üb = 7,6 %; Mo = 0,4 %; E = 2,8 %; Ma = 0.

2. H., Margarethe, 35 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Der physikalische Befund ließ auch auf eine Infiltration der linken Lungenspitze schließen. Im spärlichen Auswurf sind keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Kein Fieber. Auf eine Injektion (12. Juli 1904) von 0,002 Tuberkulin steigt die Temperatur auf 38,2°.

12. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 5060; P = 79,4 %; L = 10,6 %; Üb = 7,0 %; Mo = 0,6 %; E = 1,6 %; Ma = 0,8 %.

13. Juli 1904. (Temperatur = 37,6°) Blut: W = 6920; P = 86,4 %; L = 5,4 %; Üb = 5,8 %; Mo = 0,2 %; E = 2,0 %; Ma = 0,2 %.

15. Juli 1904. Temperatur normal; Blut: W = 4400; P = 65 %; L = 12,6 %; Üb = 13,0 %; Mo = 2,2 %; E = 6,0 %; Ma = 1,2 %.

3. B., Karl, 24 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Pleuritis inveterata sinistra. Leichte Verkürzung des Schalles über der linken Lungenspitze, ab und zu etwas Rasseln. Kein Auswurf, kein Fieber. Askariden- und Tricocephaleneier im Stuhl (Eosinophilie). Auf eine am 5. Juli eingespritzte Tuberkulindosis von 0,005 erfolgt eine Temperatursteigerung bis auf 39,5.

5. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 6480; P = 54,0 %; L = 19,6 %; Üb = 10,0 %; Mo = 5,4 %; E = 10,0 %; Ma = 1,0 %;

6. Juli 1904. Temperatur: 38,7; Blut: W = 11260; P = 68,0 %; L = 20,2 %; Üb = 6,0 %; Mo = 0,8 %; E = 4,4 %; Ma = 0,6 %.

11. Juli 1904. Temperatur normal; Blut: W = 4420; P = 73,6 %; L = 11,0 %; Üb = 12,0 %; Mo = 1,4 %; E = 1,2 %; Ma = 0,8 %. Unter 500 Leukocyten ein neutrophiler Myelocyt.

13. Juli 1904. Blut: W = 5160; P = 72,6 %; L = 12,0 %; Üb = 8,0 %; Mo = 3,2 %; E = 4,0 %; Ma = 0,4 %.

4. F., Marie, 19 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Keine Dämpfung, über beiden Spitzen spärliches Rasseln. Spärlicher Auswurf ohne Tuberkelbazillen. Kein Fieber. Auf 0,002 Tuberkulin am 20. Juli 1904 erfolgte keine Temperatursteigerung, dagegen trat eine leichte Leukocytose ein. Auf 0,005 Tuberkulin am 22. Juli 1904 erreichte die Temperatur 38°.

20. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 9340; P = 70,0 %; L = 11,4 %; Üb = 8,0 %; Mo = 7,4 %; E = 2,6 %; Ma = 0,6 %.

21. Juli 1904 (nach der ersten Injektion) Temperatur 36,8°; Blut: W = 11380; P = 84,0 %; L = 4,4 %; Üb = 5,8 %; Mo = 2,0 %; E = 3,4 %; Ma = 0,4 %.

23. Juli 1904 (nach der zweiten Injektion) Temperatur 37,4°. Blut: W = 9820; P = 85,2 %; L = 3,0 %; Üb = 6,2 %; Mo = 0,6 %; E = 4,8 %; Ma = 0,2 %.

25. Juli 1904. Blut: W = 6500; P = 77,0 %; L = 11,8 %; Üb = 5,0 %; Mo = 0; E = 5,8 %; Ma = 0,4 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. H., Andreas, 28 Jahre. Kyphoscoliosis, Arthritis chronica. Spondylitis? Lungenbefund normal. Kein Auswurf, kein Fieber. Schmerzen im Rücken; leichte Druckempfindlichkeit der unteren Dorsalwirbel. Auf 0,005 Tuberkulin (14. Juli 1904) steigt die Temperatur bis auf 38,7°, dabei erhebliche Störung des Allgemeinbefindens.

14. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 5640; P = 65,8 %; L = 16,8 %; Üb = 8,8 %; Mo = 2,4 %; E = 4,8 %; Ma = 1,4 %.

15. Juli 1904. Temperatur 38,2; Blut: W = 8900; P = 89,8 %; L = 4,2 %; Üb = 3,6 %; Mo = 0,6 %; E = 1,4 %; Ma = 0,4 %.

6. W., Elise, 19 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Leichte Herabsetzung des Schalles links oben hinten. Beiderseits ab und zu etwas Rasseln. Kein Auswurf, kein Fieber. Auf 0,002 positive Tuberkulinreaktion (38,3°).

26. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 7440; P = 70,6 %; L = 21,8 %; Üb = 6,2 %; Mo = 0,2 %; E = 0,8 %; Ma = 0,4 %.

27. Juli 1904. Temperatur 37,0°; Blut: W = 11 980; P = 84,2 %; L = 11,6 %; Üb = 2,8 %; Mo = 0; E = 1,2 %; Ma = 0,2 %.

7. F., Emil, 25 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Leichte Verkürzung des Schalles links oben. Exspirium etwas verlängert. Kein Rasseln; spärlicher Auswurf, ohne Tuberkelbazillen. Kein Fieber. Patient gibt schon auf 0,002 Tuberkulin (14. Juli 1904) eine positive Reaktion (38,6°).

14. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 7820; P = 75,0 %; L = 16,0 %; Üb = 4,0 %; Mo = 0,4 %; E = 4,2 %; Ma = 0,4 %.

15. Juli 1904. Temperatur 37,0°; Blut: W = 10 800; P = 87,2 %; L = 5,0 %; Üb = 4,8 %; Mo = 0,8 %; E = 1,6 %; Ma = 0,6 %.

8. W., Christian, 20 Jahre. Tuberculosis laryngis et pulmonum. Lungenbefund: Keine Dämpfung, links hinten oben ab und zu etwas trockenes Rasseln. Kein Auswurf, kein Fieber. Heiserkeit; beginnende Ulcera an beiden Stimmbändern. Patient gibt auf 0,002 Tuberkulin (14. Juli 1904) eine stark positive Tuberkulinreaktion (39,1°).

14. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 5240; P = 51,0 %; L = 23,8 %; Üb = 10,2 %; Mo = 4,0 %; E 10,4 %; Ma = 0,6 %. Unter 500 Leukocyten ein neutrophiler Myelocyt.

15. Juli 1904. Temperatur 38,2; Blut: W = 6300; P = 72,6 %; L = 10,2 %; Üb = 11,6 %; Mo = 1,4 %, E = 3,6 %; Ma = 0,6 %.

Aus äußeren und inneren Gründen konnte bei den 4 letzten Fällen keine spätere Untersuchung stattfinden.

9. L., Marie, 24 Jahre. Cystitis tuberculosa. Lungen ohne Befund. Im eiterhaltigen Urin keine Tuberkelbazillen nachweisbar. Auf 0,002 Tuberkulin (7. Juli 1904) gibt Patientin eine stark positive Reaktion (39,9°).

7. Juli 1904. Blut (vor der Injektion): W = 7240; P = 63,2 %; L = 25,0 %; Üb = 7,2 %; Mo = 0,8 %; E = 3,2 %; Ma = 0,6 %.

8. Juli 1904. Temperatur 38,6; Blut: W = 7560; P = 94 %; L = 4,4 %; Üb = 1,4 %; Mo = 0; E = 0; Ma = 0,2 %.

9. Juli 1904. Temperatur normal; Blut: W = 7640; P = 87 %; L = 7,6 %; Üb = 3,4 %; Mo = 0; E = 1,4 %; Ma = 0,6 %.

10. Sch., Wilhelm, 21 Jahre. Tuberculosis pulmonum. Rechts oben hinten leichte Schallverkürzung. Auswurf sehr spärlich, keine Tuberkel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bazillen. Weder auf 0,002, noch auf 0,005 Tuberkulin tritt eine Steigerung der Temperatur ein. Auf 0,01 dagegen bekommt Patient hohes Fieber (40,4°).

16. Juli. Blut (vor der ersten Injektion, 0,002): W = 6900; P = 61,6 %; L = 22 %; Üb = 11,2 %; Mo = 2,6 %; E = 2,6 %; Ma = 0.

17. Juli 1904 nach der ersten Injektion kein Fieber. Blut: W = 8180; P = 73,6 %; L = 21,0 %; Üb = 4,2 %; Mo = 0,2 %; E = 1,0 %; Ma = 0. Unter 500 Leukocyten 1 neutrophiler Myelocyt.

20. Juli 1904 nach der zweiten Injektion kein Fieber. Blut: W = 7820; P = 80 %; L = 9,2 %; Üb = 7,6 %; Mo = 2,2 %; E = 0,8 %; Ma = 0,2 %.

23. Juli 1904 nach der dritten Injektion Temperatur 40,2°; Blut: W = 7360; P = 85 %; L = 6,4 %; Üb = 7,6 %; Mo = 1,0 %; E = 0; Ma = 0.

Am selben Tage um 5 Uhr abends, Temperatur 39,8°; Blut: W = 7120; P = 86,8 %; L = 6,0 %; Üb = 6,4 %; Mo = 0,6 %; E = 0; Ma = 0,2 %.

25. Juli 1904. Temperatur normal. Blut: W = 5840; P = 74,4 %; L = 17,4 %; Üb = 7,0 %; Mo = 0,6; E = 0; Ma = 0,2 %.

11. B., Leo, 18 Jahre. Klagte über seit ca. 8 Jahren, anfallsweise sich wiederholende Schmerzen in der Ileocöcalgegend. Die Mutter ist lungenkrank. Während des kurzen Aufenthaltes in der Klinik ließ sich keine Ursache für die Schmerzen nachweisen, die übrigens in der Klinik nicht zur Beobachtung kamen. Die Untersuchung der Lungen hatte rechts oben hinten etwas sackadiertes Exspirium ergeben, keine Dämpfung, kein Rasseln. Drei diagnostische Tuberkulininjektionen (0,002; 0,005; 0,01) blieben ohne Einfluß auf die Temperatur; auch blieb dabei der Blutbefund ziemlich unverändert.

Patient hatte früher Askariden gehabt. Wiederholte Untersuchungen des Stuhles ergaben aber keine Eier mehr. Dies mit Rücksicht auf die hier vorhandene Eosinophilie.

24. Juli 1904, vor der ersten Injektion, Blut: W = 6180; P = 60 %; L = 21,4 %; Üb = 9,4 %; Mo = 0,8 %; E = 7,6 %; Ma = 0,8 %.

25. Juli 1904, nach der ersten Injektion, Blut: W = 6240; P = 65,8 %; L = 18,5 %; Üb = 7,9 %; Mo = 0,4 %; E = 6,7 %; Ma = 0,7 %.

27. Juli 1904, nach der zweiten Injektion, Blut: W = 6580; P = 68,0 %; L = 19,6 %; Üb = 4,4 %; Mo = 0; E = 7,0 %; Ma = 0,7 %.

29. Juli 1904, nach der dritten Injektion, Blut: W = 6780; P = 61,6 %; L = 18,0 %; Üb = 9,8 %; Mo = 0,4 %; E = 8,2 %; Ma = 2,0 %.

Die höchste Temperatur nach den Injektionen ist 37,2° gewesen.

Die Ergebnisse wurden in zwei Tabellen zusammengestellt. In der Tabelle I die den Blutbefund vor der Injektion und etwa 15 Stunden nachher gibt, sieht man, daß auch in unseren Versuchen kurz nach der Tuberkulininjekton die weißen Blutkörperchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an Zahl etwas zugenommen haben, ferner daß diese Leukocytose nur zugute der neutrophilen Polymorphkernigen kommt, die anderen Arten von weißen Zellen sehen wir sogar an Zahl zurückgehen. In der Tat hat die Gesamtzahl der Leukocyten im Durchschnitt um ca. 2000, die der Neutrophilen um ca. 3000 im cmm zugenommen, dafür haben alle anderen Arten an Zahl abgenommen. Am besten wird diese Leukocytose im genauer verfolgten Fall 10 in ihrem Wesen gekennzeichnet.

In der Tabelle II wurden die Ergebnisse der Zählungen zusammenstellt, welche mehrere Tage nach den Injektionen vorgenommenen worden sind. Hieraus kann man ersehen, daß zu einer Zeit, in welcher die allgemeinen Erscheinungen, die nach Tuberkulineinspritzung aufzutreten pflegen, schon längst vorbeigegangen sind, die weißen Blutkörperchen ihren früheren Bestand noch nicht erreicht haben. Obschon diese Zählungen nicht alle um dieselbe Zeit nach der Tuberkulininjektion gemacht wurden, ergibt sich, daß mit Ausnahme von Fall 9 die Zahl der Leukocyten immer niedriger war als vor der Injektion, und daß alle Arten an dieser Abnahme beteiligt sind. Es sei aber doch bemerkt, daß prozentuarisch die neutrophilen Polymorphkernigen noch relativ leicht vermehrt sind und die Lymphocyten dagegen vermindert. Im Fall 9, wo die Zahl der farblosen Zellen noch leicht vermehrt ist, tritt dieser Unterschied am deutlichsten vor.

Auf einzelne Punkte möchten wir noch kurz eingehen. In einigen Fällen (4, 6, 7, 10), konnten wir feststellen, daß nach der Tuberkulininjektion zu einer Zeit, wo die Temperatur noch normal war und das Allgemeinbefinden kaum gelitten hatte, das Blut schon eine ausgeprägte neutrophile Leukocytose zeigte. Auch in zwei Fällen (4, 10), die erst auf größere Tuberkulindosen Fieber bekamen, war dieselbe Veränderung im Blut schon bei den kleinsten Tuberkulindosen nachzuweisen. Auf den Fall 11 möchten wir noch aufmerksam machen. Er war der einzige, wie schon bemerkt, der keine Reaktion auch bei 1 cg bekam. Dabei konnten wir auch keine wesentliche Blutveränderung im Blutbefund beobachten.

Es sei schließlich hervorgehoben, daß die Blutplättchen nach der Tuberkulininjektion konstant erheblich vermehrt zu sein schienen.

Es erhebt sich nun die Frage, inwieweit unsere Resultate sich mit den früheren decken, besonders was die Beteiligung der verschiedenen Leukocytenformen an der festgestellten Leukocytose anbelangt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vor Rieder (l. c.) erfahren wir nichts darüber. Mit Tschistowitch (l. c.), der vier Fälle von vorgeschrittenen Lungenphthisen untersuchte und dabei eine Vermehrung vorwiegend der neutrophilen Polymorphkernigen und eine leichte Zunahme der Übergangsformen feststellte, stimmen wir im ganzen überein. Auch Bischoff (l. c.) scheint bei neun seiner Fälle dasselbe gefunden zu haben, denn er sagt, daß die von ihm „nachgewiesene Leukocytose sich im allgemeinen von einer Leukocytose, wie sie bei Typhus (?), Sepsis und anderen Krankheiten auftritt, nicht wesentlich unterscheidet".

Botkin (l. c.) dagegen nahm nach seinen Versuchen eine Vermehrung aller Formen der weißen Blutkörperchen an. Es ist zum Teil dieser Arbeit zu verdanken, daß vielfach in der Literatur das Auftreten einer Eosinophilie[1]) oder einer Lymphocytose nach Tuberkulininjektionen erwähnt wird.

Unserer Ansicht nach können sich aber diese Angaben nur auf die Beobachtungen von Bischoff und Grawitz (l. c.) stützen. Diese Autoren sahen in der Tat in zwei Fällen eine sehr erhebliche Vermehrung der eosinophilen Polymorphkernigen während der Tuberkulinbehandlung auftreten. Der eine[2]) dieser Fälle ist aber wegen Bestehen von Asthmaanfällen auszuschließen, denn wir wissen heutzutage, daß bei Asthma bronchiale die eosinophilen Zellen nicht nur im Auswurf, sondern auch im Blut vermehrt sein können.

Die Burteilung des anderen Falls, wo übrigens die Eosinophilie weitaus nicht so hochgradig war wie bei dem ersten Fall, ist dadurch erschwert, daß nach der mitgeteilten Krankengeschichte an die Möglichkeit von Darmschmarotzern als Ursache der festgestellten Eosinophilie nicht gedacht wurde. Aus diesen Gründen scheint uns die vielfach in der Literatur erwähnte postfebrile Eosinophilie nach Tuberkulininjektion, die sich unseres Wissens nur auf diese beiden Beobachtungen stützen kann, nur mit Reserve aufgenommen werden zu müssen. Im allgemeinen dürften Fälle von sogenannter postfebriler Eosinophilie als nicht beweisend betrachtet werden, wenn der Blutbefund vor dem Fieber nicht festgestellt wurde. Denn eine schon vorher bestehende Eosinophilie kann während der febrilen Leukocytose verschwinden, um nach Ablauf dieser Blut-

1) Prior (l. c.) beobachtete auch mitunter in seinen Fällen eine Eosinophilie; ausführliche Blutuntersuchungen werden aber von ihm nicht mitgeteilt.

2) Vorübergehend wurden bei diesem Fall bis 45 000 W gezählt, und davon ungefähr 10 Eosinophilen auf eine andere weiße Zelle!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reaktion wieder zum Vorschein zu kommen. Unser Fall (3) ist ein Beispiel davon.

Was nun den dritten Fall anbelangt (Grawitz l. c. p. 292), so handelt es sich um eine zweifellos infolge von Tuberkulininjektionen aufgetretene „Lymphocytose". Vor den Einspritzungen waren 25 % Lymphocyten im Blut. Nach denselben stiegen sie nun unter wesentlicher Verschlimmerung des Befindens der Patientin auf 60 %, und dabei nahm die gesamte Zahl der Weißen erheblich zu. Vor allem waren die großen Lymphocyten vermehrt, etwa 5 auf einen kleinen. Schon 14 Tage nach Aussetzen der Tuberkulininjektionen war der Blutbefund wieder normal. Die Patientin hatte neben einer Lungentuberkulose Halsdrüsen, deren Reizung durch das Tuberkulin Grawitz als Ursache der Lymphocytose betrachten möchte.

Diese Beobachtung ist nun ein Unikum geblieben, soweit uns die Literatur über diesen Punkt zugänglich war.

Es sei aber hier erwähnt, daß eine absolute Vermehrung aleukämischer Natur der Lymphocyten abgesehen von Pseudoleukämie bei verschiedenen Krankheitszuständen beobachtet wurde, so z. B. bei Keuchhusten (Meunir[1]), angeblich bei Darm- und Magenkatarrhen (Weiß[2]), bei tuberkulösen Drüsen (Becker[3]), was allerdings Klein[4]) nicht bestätigen konnte, schließlich nach Pilokarpininjektionen (Waldstein[5]).

II. Wir geben jetzt kurze Auszüge aus den Krankengeschichten von zwei Fällen von Meningitis, einem Fall von Pleuritis und einem Fall von Peritonitis tuberculosa, bei welchen zu derselben Zeit das Verhalten der weißen Blutkörperchen in den vorhandenen serösen Exsudaten und im Blut festgestellt wurde.

1. St., Christian, 12 Jahre. Tuberkulöse Meningitis, welche in drei Wochen verlief. Die Sektion ergab eine ausgedehnte Meningitis tuberculosa und tuberkulöse Herde in den Bronchialdrüsen. Nirgends Eiterherde. Die am 20. Juni 1904 ausgeführte Lumbalpunktion, etwa 14 Tage nach Beginn der Erkrankung, ergab eine leicht getrübte Flüssigkeit. Das Sediment besteht aus ca. 90 % Lymphocyten, spärlichen roten Blutkörperchen und vereinzelten Tuberkelbazillen. Eine am selben Tage vor-

1) Compt. rend. Soc. biolog. X Série V 1898. De la leucocytose dans la coqueluche.

2) Hämatologische Untersuchungen, Wien 1896.

3) Deutsche med. Woch. 1901 p. 118. Ein Beitrag zur Lehre der Lymphome.

4) Zentralbl. f. inn. Med. 1903 p. 870. Lymphocytäme und Lymphomatose.

5) Berlin. klin. Woch. 1895 Nr. 17. Beobachtungen an Leukocyten usw.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genommene Untersuchung des Blutes, Temperatur 38° (Achselhöhle) ergab W = 13750; P = 84,0 %; L = 6,8 %; Üb = 9,0 %; Mo = 0; E = 0; Ma = 0,2 %.

2. K., Elisabeth, 15 Jahre. Miliartuberkulose mit ausgesprochener Meningealtuberkulose. Die Sektion ergab eine Miliartuberkulose der Lungen, der Milz, der Nieren, der Leber. In der rechten Niere ein großer alter käsiger Herd. Starke Meningealtuberkulose. Nirgends Eiterherde. Das klinische Bild wurde von den meningitischen Erscheinungen beherrscht, welche 14 Tage lang gedauert haben. Eine am 22. Juni d h. ca. 10 Tage nach Beginn der meningitischen Symptome ausgeführte Lumbalpunktion ergab eine leicht getrübte Flüssigkeit, deren ziemlich reichliches Sediment etwa 80% Lymphocyten, vereinzelte rote Blutkörperchen und spärliche Tuberkelbazillen enthielt. Die Untersuchung des Blutes ergab am selben Tage: W = 19750; P = 90,8 %; L = 6,8 %; Üb = 2,8 %; Mo; E; Ma = 0.

3. P., Katharine, 10 Jahre. Pleuritis exsudativa tuberculosa dextra. Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Das Mädchen litt seit zwei Monaten an Schmerzen in der linken Seite. Sie war nur ein Tag bettlägerig in dieser ganzen Zeit. Die Untersuchung ergab bei der Aufnahme (18. Juli 1904) ein linksseitiges pleuritisches Exsudat. Leichtes Fieber. Eine Probepunktion läßt eine seröse Flüssigkeit abfließen. Im Sediment sind spärliche rote und sehr zahlreiche weiße Zellen, davon kommen 75 % zugute der Lymphocyten. An demselben Tage ergibt eine Blutuntersuchung: W = 11400; P = 81,7 %; L = 10,3 %; Üb = 2,0 %; Mo = 0; E = 5,3 %; Ma = 0,7 %.

4. R. Bertha, 15 Jahre. Polyserositis tuberculosa. Beginn im November 1903 mit Seitenstechen. Bei der Aufnahme in die Klinik hatte Patientin eine doppelseitige Pleuritis exsudativa und einen peritonischen Erguß. Die Untersuchung des Bodensatzes des peritonitischen Exsudates ergab am 2. August 1904 ziemlich reichliche zellige Elemente, davon sind 70 % Lymphocyten, der Rest besteht zum größten Teil aus Leukocyten und aus Epithelzellen. Am selben Tage ergab eine Blutuntersuchung (kein Fieber): W = 6700; P = 82 %; L = 9 %; Üb = 6,3 %; Mo = 0; E = 0,7 %; Ma = 2,0 %.

Also gemeinschaftlich hatten diese vier Fälle ein Überwiegen der neutrophilen Polymorphkernigen im Blut, diese Vermehrung war in zwei Fällen eine erhebliche; dagegen enthielten die Exsudate vorwiegend Lymphocyten. Daraus darf man wohl den Schluß ziehen, daß wenn auch tuberkulöse Prozesse imstande sind einen Einfluß auf die Lymphocyten auszuüben, sich derselbe nur lokal, d. h. in den Exsudationsprodukten manifestiert, und nicht von einer ähnlichen Reaktion im Blute begleitet ist, wie es bei Eiterungsprozessen für die neutrophilen Polymorphkernigen der Fall ist. Ja, wir haben sogar gesehen, daß gerade die gewöhnlichen Eiterzellen sich da auch vermehren können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Was nun die Blutuntersuchungen bei perlsüchtigen Kaninchen [1]) anbetrifft, so sind deren Ergebnisse kurz zu fassen.

Kaninchen Nr. 1: W = 14460; P [2]) = 60,8 %; L = 35,2 %; Üb = 0,8 %; Ma = 3,2 %.

Kaninchen Nr. 2: W = 13580; P = 47,6 %; L = 43,2 %; Üb = 6,8 %; Ma = 2,4 %.

Kaninchen Nr. 3: W = 7300; P = 70 %; L = 18,4 %; Üb = 3,0 %; Ma = 8,6 %.

Kaninchen Nr. 4: W = 6680; P = 54,2 %; L = 39,2 %; Üb = 3,2 %; Ma = 3,2 %.

Die Kaninchen 3 und 4 waren schon hochgradig kachektisch, das eine (3) starb kurz nachher und zeigte eine allgemeine Perlsucht.

Diese vier Untersuchungen haben also stark voneinander abweichende Befunde ergeben, aus welchen sich kein bestimmter Schluß ziehen läßt. Wir möchten nur bemerken, daß im Gegensatz zu unseren Ergebnissen von wiederholten Injektionen von großen Tuberkulindosen (siehe experimentellen Teil) hier keine sichere Vermehrung der Lymphocyten zur Beobachtung kam.

IV. Wir gehen jetzt zu unseren Tierversuchen über und werden zuerst die Resultate von einmaligen Tuberkulininjektionen beim gesunden Kaninchen wiedergeben.

Der Blutbefund wurde vor und nach der Einspritzung von relativ großen Tuberkulindosen [3]) festgestellt, in einigen Fällen wurden die Leukocyten auch längere Zeit nach der Tuberkulininjektion untersucht.

Rieder (l. c. p. 183) und Tschistowitch (l. c. p. 839) hatten schon denselben Versuch gemacht. Bei einem von drei injizierten Kaninchen bekam der erste Autor eine Leukocytose, über das Verhalten der verschiedenen Leukocytenformen konnte Rieder keinen Schluß ziehen, da seine Resultate zu verschieden-

---

1) Dieselben haben wir im pathologischen Institut zu Tübingen mit gütigster Erlaubnis von Herrn Prof. v. Baumgarten untersucht. Wir sprechen ihm an dieser Stelle unseren Dank aus.

2) P bezeichnet bei allen unseren Kaninchenblutbefunden polymorphkernige Zellen mit ziemlich grobkörnigen eosinophilen Granula. Neutrophile Zellen und große mononukleäre fanden wir beim Kaninchen nicht. Das Blut wurde immer aus dem Ohr entnommen. Es sei hier bemerkt, daß die prozentualischen Mengen der verschiedenen Leukocytenformen beim Kaninchen schon normal stark schwanken. In der Regel sind die Lymphocyten etwas stärker repräsentiert als beim Menschen.

3) Wir wissen ja, daß die tödliche Tuberkulindosis etwa 4000 mal größer für das gesunde Tier als für das tuberkulöse ist. 1 mg tötet schon ein tuberkulöses Meerschweinchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

artig waren. Tschistowitch bekam bei dem einzigen Kaninchen, welchem er Tuberkulin einspritzte, eine leichte Leukocytose.

Wir haben die Ergebnisse unserer Versuche in zwei Tabellen zusammengestellt, damit sie an Übersicht gewinnen. Die Tabelle III enthält den Blutbefund vor und 24 Stunden nach der Tuberkulininjektion. Acht Kaninchen haben wir daraufhin untersucht und sahen nur bei zweien eine deutliche Leukocytose (1, 8) nach der Einspritzung auftreten.

Die prozentualen Mengen der verschiedenen Arten von Leukocyten zeigen nach den Injektionen leichte Verschiebungen bald zugunsten der Polynucleären, bald zugunsten der Lymphocyten, oder sie bleiben unverändert. Eine bestimmte Regel läßt sich jedenfalls nicht entdecken.

Die Tabelle IV, welche die Ergebnisse von drei bis fünf Tage nach der Injektion gemachten Blutuntersuchungen zusammengruppiert, zeigt, daß eine konstante leichte Verminderung der Leukocyten, zu dieser Zeit stattgefunden hat. Dieselbe Beobachtung konnten wir bei unseren Patienten auch machen.

V. In einer zweiten Reihe von Versuchen haben wir vier Kaninchen längere Zeit große Dosen Tuberkulin injiziert. Die weißen Blutkörperchen wurden vorher und nachher untersucht. Da wir infolge dieser Einspritzungen gewisse Veränderungen in den prozentualen Mengen der verschiedenen Arten von farblosen Zellen des Blutes eintreten sahen, haben wir festzustellen versucht, ob nach Aussetzen der Tuberkulininjektionen und wie lange nachher das Blut seine frühere zellige Zusammensetzung wieder erreicht.

Die Ergebnisse waren folgende:

Versuch 9: Einem männlichen Kaninchen von 2000 g wurden vom 12. August bis zum 19. August täglich 0,05 Tuberkulin injiziert und dann vom 20. August bis zum 25. August 1904 täglich 0,1.

Blutbefund am 11. August (24 Stunden vor der Injektion): W = 8200; P = 57,0 %; L = 37,8 %; Üb = 3,6 %; Ma = 1,6 %.

Blutbefund am 26. August 1904: W = 12 140; P = 24,6 %; L = 66,6 %; Üb = 1,6 %; Ma = 7,4 %.

Blutbefund am 1. September 1904: W = 9500; P = 61,2 %; L = 29,4 %; Üb = 5,8 %; Ma = 3,6 %.

Versuch 10: Einem männlichen Kaninchen von 1900 g wurden vom 13. August bis zum 19. August 1904 jeden Tag 0,05 Tuberkulin eingespritzt und dann vom 20. August bis zum 25. August 0,1.

Blutbefund am 13. August (vor der ersten Injektion): W = 13 500; P = 60,0 %; L = 34,4 %; Üb = 4,4 %; Ma = 1,29 %.

Blutbefund am 26. August 1904: W = 11 660; P = 25,4 %; L = 69,6 %; Üb = 1,4 %; Ma = 3,6 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutbefund am 31. August 1904: W = 12 220; P = 39,4 %; L = 52 %; Üb = 5,0 %; Ma = 3,6 %.

8. September 1904. Blut (14 Tage nach Aussetzen der Injektionen): W = 14 400; P = 49,8 %; L = 45,4 %; Üb = 0,4 %; Ma = 4,4 %.

Versuch 11: Einem männlichen Kaninchen von 2600 g wurden am 31. August bis zum 8. September 1904 jeden Tag 0,05 Tuberkulin eingespritzt.

31. August 1904. Blut (vor der ersten Injektion): W = 11 160; P = 58,0 %; L = 38,8 %; Üb = 0,8 %; Ma = 2,4 %.

9. September 1904. Blut: W = 10 680; P = 40,2 %; L = 56,0 %; Üb = 0,4 %; Ma = 3,4 %.

Versuch 12: Einem weiblichen Kaninchen von 1950 g wurden vom 1. September bis zum 9. September 1904 täglich 0,05 Tuberkulin injiziert.

1. September 1904. Blut (vor der ersten Injektion): W = 6780; P = 59,0 %; L = 33,4 %; Üb = 1,6 %; Ma = 6,0 %.

10. September 1904. Blut: W = 6460; P = 30,0 %; L = 65,2 %; Üb = 1,0 %; Ma = 3,8 %.

In dieser Versuchsreihe sehen wir, daß infolge von eine Zeitlang fortgesetzten Injektionen von großen Tuberkulindosen eine Änderung des Blutbildes auftrat. Die Tabelle V, in welcher diese Resultate zusammengestellt sind, zeigt uns, daß konstant die Lymphocyten an Zahl zu- und die Neutrophilen an Zahl abnehmen. Die Berechnung der absoluten Zahlen der P und der L ergibt, daß die Lymphocyten um ca. 3000 zu und die Polynukleären um eine beinahe so große Zahl abgenommen haben.

Bei den Kaninchen 9 und 10 haben spätere Untersuchungen bewiesen, daß diese merkwürdige Änderung des Blutbefunds nach Aussetzen der Injektionen zurückging. Aus äußeren und inneren Gründen konnten solche Untersuchungen bei den Versuchstieren 11 und 12 leider nicht vorgenommen werden.

Wir konnten keine Erklärung für diese Lymphocytose finden, daß sie aber auf einem chemotaktischen Vorgang, im gewöhnlichen Sinne beruhen könnte, scheint mir ausgeschlossen zu sein.

VI. Kapillarröhrchenversuch.

Wir haben nur polymorphkernige Neutrophilen in den mit Tuberkulin gefüllten Röhrchen, nach einem kurzen Aufenthalt derselben im Unterhautzellgewebe von Kaninchen gefunden.

Bei diesem Versuch haben wir zehn an einem Ende zugeschmolzene Kapillarröhrchen gebraucht. Vier von denselben wurden mit reinem Tuberkulin gefüllt, und 24 Stunden unter der Haut eines Kaninchens liegen gelassen. Sie enthielten nun sehr spär-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche farblose Zellen, deren Färbung (wahrscheinlich durch die Gegenwart des Tuberkulins) sehr erschwert war. In einem Präparate konnten wir doch einige polymorphkernige aber keine einkernige Zelle nachweisen. Die sechs anderen Röhrchen wurden mit einer 10% Tuberkulinlösung gefüllt. Drei von denselben untersuchten wir schon nach 8 Stunden und die drei anderen nach 20 Stunden. Die Färbung bot nun keine Schwierigkeit und wir fanden in allen Röhrchen nur polynukleäre Zellen in mäßiger Zahl, mit auffallend stark fragmentierten Kernen. Bei genauerem Durchsehen der Präparate konnten wir keinen einzigen Lymphocyten entdecken.

Diese Resultate stehen in einem gewissen Widerspruch mit denjenigen von Tschistowitch (l. c. p. 839), der bei einem ähnlichen Versuch auch Lymphocyten in den Kapillarröhrchen nachweisen konnte. Dieser Autor brauchte allerdings eine viel schwächere Tuberkulinlösung als wir.

VII. Wir haben schließlich, wie schon erwähnt, vier Meerschweinchen und einem Kaninchen in die Bauchhöhle, einem jeden 1 ccm einer 10% Lösung von Tuberkulin in einer sterilen Kieselguremulsion, eingespritzt. Die Tiere wurden nach 24 Stunden getötet. Nach Eröffnung der Bauchhöhle konnten wir jedesmal einige ccm Flüssigkeit nachweisen, die wir auf ihre Zellenbestandteile untersucht haben. Auch da fanden wir polymorphkernige Neutrophile[1]) in großer Mehrzahl, daneben spärlich Serosaepithelzellen und viele große Zellen mit einem runden oder etwas gelappten Kern. Einige von denselben enthielten Fremdkörper, die sich als geschrumpfte Neutrophile erwiesen. Wir sahen außerdem äußerst spärliche Lymphocyten.

Bei zwei Kontrolltieren (Meerschweinchen), denen wir von derselben Kieselguremulsion ohne Zusatz von Tuberkulin einspritzten, fanden wir in der Bauchhöhle auch nach 24 Stunden viel spärlichere zellige Bestandteile. Da überwogen auch die Polymorphkernigen.

Zwei Meerschweinchen und einem Kaninchen haben wir während 4 Tage jeden Tag 5 ccm Tuberkulin in die Bauchhöhle injiziert und fanden im Peritoneum stark überwiegend polymorphkernige Neutrophile und äußerst spärliche Lymphocyten. Epithelzellen und große Zellen mit rundem oder gelapptem Kern, die vielfach

1) Färbungsmethoden: Jenner und Hämatoxylin-Eosin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bestandteile von polymorphkernigen Neutrophilen enthielten, waren auch zu beobachten.

Auch hier sehen wir also nach Einwirkung von Tuberkulin auf eine seröse Haut eine Exsudation auftreten, deren zellige Elemente in großer Mehrzahl polymorphkernige Neutrophile sind.

Aus unseren Untersuchungen und Versuchen dürfen wir den Schluß ziehen, daß eine spezifische Beeinflussung (Chemotaxis) der Lymphocyten durch das Tuberkulin oder durch das Vorhandensein von tuberkulösen Herden im Körper nicht eintritt. Wer ohne weiteres die Lehre von Ehrlich (l. c. p. 69 und 96) annimmt, welcher den Lymphocyten jegliche Beweglichkeit absprach und ihre Vermehrung im Blut als Ausschwemmungsprozeß (passive Leukocytose) bezeichnete, dem würde dieses Verhalten der Lymphocyten nicht auffällig erscheinen. Nun aber wissen wir, daß mehrere Autoren, so z. B. Jolly[1]), Hirschfeld[2]), A. Wolf[3]), Almkvist[4]) und Neumann[5]), energisch für die Beweglichkeit respektive Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten eingetreten sind. Neumann erinnert an die Versuche von Klemensiewicz[6]), Hammerl[7]) und Arnold[8]), die die Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten sichergestellt haben wollten. Deswegen schien es uns angebracht, durch neuere Untersuchung festzustellen zu versuchen, ob eine, allerdings a priori sehr unwahrscheinliche, chemotaktische Wirkung des Tuberkulins auf die Lymphocyten existiert, und wir haben nun gesehen, daß das tuberkulöse Gift, wie andere Bakteriengifte, allein die polynukleären neutrophilen Zellen anzulocken vermag.

Wir möchten aber noch einige Bemerkungen über die Lymphocytose[9]) der tuberkulösen Exsudate an diese Arbeit anschließen.

---

1) Archiv. de méd. experim. X 1898 und XV 1903.

2) Berl. klin. Woch. 1901 p. 1019. Sind die Lymphocyten amöboider Bewegung fähig?

3) Ebenda 1901 p. 1290. Über die aktive Beweglichkeit der Lymphocyten.

4) Virchow's Arch. Bd. CLXIX p. 17 1902. Über die Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten.

5) Virch. Arch. Bd. 174 p. 41. Hämatologische Studien.

6) Jena 1893. Über Entzündung und Eiterung.

7) Ziegl. Beiträge Bd. XIX 1896 p. 48. Über die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen usw.

8) Virchow's Archiv Bd. 132 1892. Altes und Neues über Wanderzellen usw.

9) Wir halten die Behauptung von Patella (Sulla morfologica degli Essudati, Siena 1903) daß alle die von früheren Forschern und seither auch noch immer als Lymphocyten bezeichneten Zellen der serösen Höhlenergüsse, mehr oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man vergleiche über diesen Punkt die Sammelreferate von Brion. Zentralbl. f. allg. Pathol. und path. Anat. 1903 p. 609 und von Pertick, Ergebnisse der allg. Pathol. VIII. Jahrg. II. Abt. 1902 p. 299 und 353 (Pathologie der Tuberkulose).

Wir wissen aus der allgemeinen Pathologie,[1]) daß, wenn Entzündungsprozesse länger dauern, Lymphocyten sich an der „Emigration" beteiligen und die anfangs überwiegenden oder ausschließlich vorhandenen Leukocyten zurückdrängen. Ribbert (l. c.) hat die daraus resultierenden kleinzelligen Infiltrationen als kleine lymphatische Herde aufgefaßt, die schon sehr zahlreich in den meisten Organen präformiert sind. Ihr Wachstum erklärt er nicht nur durch lokale Proliferation, sondern er nimmt an, daß die Lymphocyten aus dem Blut durch die Lymphbahnen diesen Herdchen zugeführt werden können.

Marchand[2]) „hält sich", am Schluß seiner Beschreibung der kleinzelligen Infiltration, „zur Annahme berechtigt, daß die Blutgefäße regelmäßig von einer Anzahl von Zellen begleitet werden, die die Fähigkeit besitzen, Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten und der großen einkernigen Leukocyten zu produzieren". Er bezeichnet „die ganze Gruppe dieser außerhalb der Gefäße gebildeten Zellen als „leukocytoide Zellen" und rechnet also zu diesen sowohl die kleinen lymphoiden Zellen der kleinzelligen Infiltration, als die Plasmazellen".

Was ferner die Frage der Tuberkelbildung anbetrifft, so wissen wir, daß die Pathologen sich über manches noch nicht geeinigt haben. So sagt v. Baumgarten[3]) z. B., daß alle tuberkulösen Gewebsprodukte durch Kombination proliferierender und exsudativer Vorgänge entstehen; die letzteren hängen nach ihm von der Virulenz und der Menge der Bakterien ab. Es kann ja sogar vorkommen, daß bei hochgradiger Virulenz der Bazillen der Tuberkel seiner zelligen Zusammensetzung nach selbst einem miliaren Abscesse ähnlich werden kann. Orth[4]) dagegen macht zwischen Pro-

---

weniger veränderte Epithelzellen sind, für unhaltbar. Daß Lymphocyten und sogar in erheblicher Menge hier vorkommen und daß dieselben mit gewissen Färbungsmethoden (Wolf, A., Berl. klin. Woch. 1901 p. 884, id. 1902 p. 115) leicht von Epithelzellen zu unterscheiden sind, darüber kann kein Zweifel herrschen!

1) Ribbert, Allg. Pathol. und allg. pathol. Anat. 1901 p. 323.

2) Deutsche Chirurgie von v. Bergmann und v. Bruns. Lieferung 16 1901: Der Prozeß der Wundheilung p. 132.

3) Berlin. klin. Woch. 1901 Nr. 44, 45, 46.

4) Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft, Hamburg 1901, S. 30. Welche morphologische Veränderungen können durch Tuberkelbazillen erzeugt werden?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liferation und Exsudation bei der Tuberkelbildung einen strengen Unterschied, für ihn gibt's auch Tuberkel ohne Exsudat.

Die massenhafte Auswanderung von polymorphkernigen Zellen, die bei Tuberkelbildung nach Injektion von Tuberkelbazillen (Barbacci[1]), Kraemer[2]), Baumgarten[3])) stattfindet, wurde immer als Fremdkörperwirkung oder als Ausdruck der Gewebsschädigung aufgefaßt. Bei der Bildung des Tuberkels selbst spielen die Leukocyten, wie es scheint, keine Rolle. Dagegen wissen wir, daß ringsum die sog. Epitheloidzellen, über deren Ursprung noch viel diskutiert wird (manche leiten sie von Lymphocyten ab (Barbacci, l. c.)), eine Infiltration von Lymphocyten stattfindet (Ribbert, l. c. p. 376). Diese kleinzellige Infiltration gehört ja zum typischen Bild des Tuberkels. Von Ribbert wird sie nun, wie schon früher erwähnt, als ein lymphatisches Herdchen aufgefaßt, dessen zellige Elemente zum größten Teil direkt aus den Lymphbahnen entstammen.

Soweit mit der Frage der Tuberkelbildung. Eine ähnliche Vorstellung könnte man sich machen von der Entstehung der zelligen Elemente in den Exsudaten der serösen Häute, sobald diese tuberkulös erkrankt sind. Wenn aber Bendix[4]) die Meinung aussprach, die mit ihm wahrscheinlich viele teilen, daß es hier nur Sache der Chronicität des krankhaften Prozesses sei, können wir ihm nicht ganz recht geben. Mit diesem wenig scharfen Begriff scheint uns keine befriedigende Erklärung gegeben zu sein. Es ist doch zuzugeben, daß viele tuberkulösen Meningitiden weder klinisch noch pathologisch-anatomisch als ein chronischer Prozeß zu bezeichnen sind, und doch ergibt die cytologische Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit Lymphocyten in großer Mehrzahl. Auch kann der Verlauf mancher tuberkulösen Pleuritiden mit „lymphocytotischem Befund" viel akuter vor sich gehen, als gewisse Empyemformen, die aus reinen Eiterzellen bestehen.

Wir wissen, daß Concetti[5]) (nach Patella citiert) bei genau

---

1) Zentralbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1902 p. 833. Über die pathologische Histologie usw.

2) Wiener med. Woch. 1900 p. 2121. Experimentelle Beiträge zum Studium der Hodentuberkulose.

3) Verhandl. d. deut. path. Ges. 1902 p. 91. Experimentelle Untersuchung über die Histologie der Hodentuberkulose.

4) Deutsche med. Woch. 1901 p. 746. Zur Cytodiagnose der Meningitis.

5) Reforma medica 1902, 15. Okt. Sul significata e sulla importanza della cetodiagnosi nello meningiti dei Bambini.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klinisch verfolgten und sezierten Fällen von tuberkulöser Meningitis beobachtet hat, daß, wo die Cerebrospinalflüssigkeit zahlreiche Bazillen enthielt, die Polymorphkernigen überwogen. Er erklärte ferner das Überwiegen der Lymphocyten durch einen Reiz toxischen Ursprungs. Seine Beobachtung ist wohl nicht ohne Bedeutung, besonders wenn sie bestätigt wird, seine Theorie der Lymphocytose dagegen entbehrt jeder Begründung und steht mit unseren Experimenten, bei denen das Tuberkulin gerade auf die Polynukleären chemotaktisch anziehend wirkte, in vollkommenem Widerspruch.

Von Torchetti[1]) wurde nun die Hypothese aufgestellt, daß die Lymphbahnen für die Herkunft der Lymphocyten in tuberkulösen Exsudaten von wesentlicher Bedeutung sind. Diese Annahme hat entschieden vieles für sich, denn wir kennen die nahen Beziehungen der serösen Häute zu dem lymphatischen Apparate, es sind ja Gründe zur Annahme eines beständigen Lymphstromes von der Pleura pulmonalis zu der costalis und der mediastinalis vorhanden.[2]) Man muß jedenfalls gestehen, daß die Berücksichtigung dieser Möglichkeit aussichtsvoll ist, denn man kommt so über manche Schwierigkeiten hinüber. Wenn man z. B. die Blutgefäße als einzige Quelle der Lymphocyten eines Exsudates betrachten will, so muß man sich mit gewagten Hypothesen helfen, um ihre Überzahl bei verschiedenen Exsudationsvorgängen zu erklären. v. Baumgarten[3]) hatte z. B. diese Unterschiede vom Grade der Gefäßalteration abhängig gemacht. Anfangs soll dieselbe gröber sein und den Durchtritt der Polymorphkernigen gestatten, nimmt sie ab, so können nur die Lymphocyten durch. Gegen diese Anschauung hat Ribbert[4]) mit Recht große Bedenken erhoben. Wenn man ferner die Lymphocyten nur aus den Blutgefäßen ableitet und dies als einen Ausschwemmungsprozeß betrachtet, so ist es schwer, sich das Mißverhältnis zwischen der Zahl der roten Blutkörperchen und der Lymphocyten in einem ganz frischen Exsudate zu erklären. Entweder muß das Überwiegen der Lymphocyten auf ihrer eigenen Bewegung beruhen oder man muß noch eine andere Quelle annehmen, nämlich die Lymphbahnen.

Wenn aber diese letzte Quelle ganz sicher festgestellt wäre,

1) La clinica medica 1903, 3. März (n. Patella citiert).

2) Grober, Ziegler's Beiträge Bd. XXX p. 267. Die Resorptionskraft der Pleura.

3) Zentralbl. f. path. Anat. Bd. I p. 67.

4) Virch. Arch. Bd. 150 p. 391. Beiträge zur Entzündung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so blieb doch zu erklären, warum tuberkulöse Prozesse, die zur Bildung seröser Ergüsse führen, dabei die Lymphbahnen mehr in Anspruch nehmen als andere Entzündungen. Wir wissen ja, daß die Tuberkulose eine große Vorliebe für den lymphatischen Apparat hat, aber daraus läßt sich noch nicht viel schließen.

Wenn wir also theoretisch zur Annahme berechtigt sind, daß die tuberkulösen Affektionen ganz vorzugsweise mit Exsudation von Lymphocyten einhergehen, so sind damit die Wirkungen des tuberkulösen Prozesses noch nicht erschöpft. Als weiteres Moment müssen wir die toxische Wirkung der Bakterienstoffwechselprodukte und die Wirkung der Bakterien selbst als Fremdkörper berücksichtigen, und dieses führt, wie z. T. aus unseren Experimenten hervorgeht, auf chemotaktischem Wege zur Emigration von neutrophilen Leukocyten, wenn auch beide Faktoren fast nie im gleichen Verhältnis beteiligt sind. Dadurch erklärt sich möglicherweise das zeitweilige Auftreten von größeren Leukocytenmengen in tuberkulösen Exsudaten und dadurch wird weiterhin die Unsicherheit der cytodiagnostischen Resultate erklärlich.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. v. Krehl für seine Anregung zu dieser Arbeit und seine liebenswürdige Unterstützung bei derselben hier meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Während der Drucklegung dieser Arbeit sind Versuche von Steph. Rebaudi und Alf. Lionello (Gaz. degli osped. 1904 p. 740) veröffentlicht worden, in denen bei gesunden Meerschweinchen durch kleine Dosen (von Maragliano hergestellten) Tuberkulins eine längere Zeit anhaltende Hyperglobulie und Vermehrung des Hämoglobingehaltes erzielt wurde. Diese Arbeit war mir nur im Referat der Wien. med. Woch. 1904 Nr. 43 zugänglich. (Vergleiche Seite 169.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

Namen	Tuberkulin-reaktion. Injizierte Tuberkulinmenge [1])	Vor der Tuberkulininjektion						15 Stunden nach der Tuberkulininjektion					
		W	P %	L %	Mo u. Üb %	E %	Ma %	W	P %	L %	Mo u. Üb %	E %	Ma %
1. L.	2 mg +	9 900	79,6	14,8	4,4	0,8	0,4	14 000	93,4	3,6	2,8	0	0,2
2. H.	2 mg +	5 060	79,4	10,6	7,6	1,6	0,8	6 920	86,4	5,4	6,0	2,0	0,2
3. B.	5 mg +	6 480	54,0	19,6	15,4	10,0	1,0	11 260	68,0	20,2	6,8	4,4	0,6
4. F.	2 mg —	9 340	70,0	11,4	15,4	2,6	0,6	11 380	84,0	4,4	7,8	3,4	0,4
	5 mg +							9 820	85,2	3,0	6,8	4,8	0,2
5. H,	5 mg +	5 640	65,8	16,8	11,2	4,8	1,4	8 900	89,8	4,2	4,2	1,4	0,4
6. W.	2 mg +	7 440	70,6	21,8	6,4	0,8	0,4	11 980	84,2	11,6	2,8	1,2	0,2
7. F.	5 mg +	7 820	75,0	16,0	4,4	4,2	0,4	10 800	87,2	5,0	5,6	1,6	0,6
8. W.	2 mg +	5 240	51,0	23,8	14,2	10,4	0,6	6 300	72,6	10,2	13,0	3,6	0,6
9. L.	2 mg +	7 240	63,2	25,0	8,0	3,2	0,6	7 560	94,0	4,4	1,5	0	0,1
10. S.	2 mg —	6 900	61,6	22,0	11,2	2,6	2,6	8 180	73,6	21,0	4,2	1,0	0,2
	5 mg —							7 820	80,0	9,2	9,8	0,8	0,2
	1 ctg +							7 360	85,0	6,4	8,6	0	0
								7 120	86,8	6,0	7,0	0	0,2
Mittelzahlen		**7 106**	**67,0**	**18,2**	**9,8**	**4,1**	**0,9**	**9243**	**83,6**	**8,2**	**6,2**	**1,7**	**0,3**
Absolute Zahlen			**4761**	**1293**	**697**	**291**	**64**		**7727**	**758**	**573**	**157**	**28**

[1]) Es wurde stets Tuberkulin Kochi (altes Tuberkulin) angewendet.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Namen	Zeit [1])	W	P %	L %	Mo u. Üb %	E %	Ma %
1. L.	nach 84 St.	6380	74,8	14,4	8,0	2,8	0
2. H.	„ 60 „	4400	65,0	12,6	15,2	6,0	1,2
3. B.	„ 144 „	4420	73,6	11,0	13,4	1,2	0,8
	„ 192 „	5160	72,6	12,0	11,2	4,0	0,4
4. F.	„ 84 „	6500	77,0	11,8	5,0	5,8	0,4
9. L.	„ 60 „	7640	87,0	7,6	3,4	1,4	0,6
10. S.	„ 84 „	5840	74,4	17,4	7,6	0,4	0,2
Mittelzahlen		**5763**	**74,9**	**12,4**	**9,1**	**3,1**	**0,5**
Absolute Zahlen			**4316**	**715**	**524**	**179**	**29**

Tabelle III.

	Gewicht des Kaninchens	Injizierte Menge	Vor der Tuberkulininjektion					24 Stunden nach der Tuberkulininjektion				
			W	P %	L %	Üb %	Ma %	W	P %	L %	Üb %	Ma %
Versuch 1	2400 g	0,0025	13600	75,2	17,0	3,2	4,6	18200	63,8	32,6	0,6	3,0
„ 2	2450 „	0,0025	12460	58,0	37,4	1,0	3,6	12460	38,0!	57,2!	0,2	4,6
„ 3	1950 „	0,002	7300	60,0	32,4	1,0	6,6	9560	58,0	34,0	0,6	7,4
„ 4	1900 „	0,004	16200	60,4	34,0	3,8	1,8	13550	52,0	46,0	0,8	1,2
„ 5	1600 „	0,01	14400	56,7	34,1	1,2	8,0	14620	56,2	37,2	—	6,6
„ 6	1900 „	0,01	11500	51,8	46,0	—	2,2	11400	57,4	40,6	—	2,0
„ 7	2000 „	0,02	10200	59,6	34,2	2,0	4,2	10400	53,0	43,8	1,2	2,0
„ 8	2100 „	0,05!	14020	50,0	38,2	5,6	6,2	19500	59,6	27,2	8,8	4,4

Tabelle IV.

	Seit der Injektion abgelaufene Zeit	W	P %	L %	Üb %	Ma %
Versuch 1	4 Tage	11300	54,8	38,2	2,6	4,4
„ 2	5 „	11160	52,0	44,8	0,6	2,4
„ 3	3 „	6780	54,6	33,4	1,6	10,4
„ 4	3 „	14660	69,0	29,0	0,8	1,2
„ 5	3 „	9000	35,4!	56,0!	1,4	7,2
„ 6	5 „	8060	56,4	38,4	3,6	1,6

1) Seit der Injektion abgelaufene Zeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.[1])

	Gewicht	Vor den Tuberkulininjektionen					Nach den Tuberkulininjektionen				
		W	P %	L %	Üb %	Ma %	W	P %	L %	Üb %	Ma %
Versuch 9	2000 g	8 200	57,0	37,8	3,6	1,6	12 140	24,6	66,6	1,6	7,4
„ 10	1900 „	13 500	60,0	34,4	4,4	1,2	11 660	25,4	69,6	1,4	3,6
„ 11	2600 „	11 160	58,0	38,8	0,8	2,4	10 680	40,2	56,0	0,4	3,4
„ 12	1950 „	6 780	59,0	33,4	1,6	6,0	6 460	30,0	65,2	1,0	3,8
Mittelzahlen		**9910**	**58,5**	**36,1**			**10 235**	**30,0**	**64,1**		
Absolute Zahlen			**5797**	**3588**				**3060**	**6561**		

1) Siehe p. 178.

Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

IX.

Aus der medizinischen Klinik von Professor Murri zu Bologna.

Über einen Fall von primärem Lebersarkom mit Cirrhose der Leber.

Von

Dr. Johann Rubinato,

Assistenten der Klinik.

(Mit Tafel IV.)

Die Kenntnis des primären Lebersarkoms wurde in den letzten Jahren durch eine Reihe interessanter Arbeiten gefördert, unter denen besonders die Untersuchungen von v. Kahlden (1), Arnold (2), Cesaris-Demel (3), Dionisi (4), De Vecchi und Guerrini (5) und Pepere (6) hervorzuheben sind.

Trotz zahlreicher neuer Tatsachen, die durch die oben genannten Arbeiten für die pathologisch-anatomische und klinische Auffassung maligner Lebertumoren bekannt geworden sind, wird es doch auch jetzt noch in den meisten Fällen schwer sein, die Differentialdiagnose zwischen einem malignen Lebertumor und anderen Lebererkrankungen zu stellen. Wenn diese Trennung schon große Schwierigkeiten bietet, so ist es nicht wunderbar, daß alle Versuche einer sicheren klinischen Unterscheidung eines Lebersarkoms und Carcinoms bisher keine großen Erfolge aufzuweisen haben. Auf Grund genauer klinischer Beobachtungen der letzten Zeit glaubt aber Pepere in vielen Fällen durch eine Reihe von Symptomen die eine Form der Lebererkrankung von der anderen abgrenzen zu können.

Lange Zeit hindurch nahm man unter dem Einfluß der von Frerichs mitgeteilten Erfahrungen an, daß interstitielle Lebererkrankungen nur selten mit dem Carcinom zusammen vorkämen und daß es sich hierbei um eine Rarität von mehr pathologisch-anatomischem, als klinischem Interesse handle. Erst die Arbeiten von Rovighi (7), Pennato (8), Galvagni (9), Brazzola (10)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und zahlreichen anderen Untersuchern zeigten, daß eine Kombination von Krebs und Cirrhose keineswegs zu den seltenen Erscheinungen gehört; so hat denn die Krebs-Cirrhose eine gewisse Bedeutung erlangt und stellt ein gut umschriebenes Krankheitsbild dar.

Im Gegensatz dazu nahm man an, daß das Sarkom fast nie mit einer bindegewebigen Wucherung in der Leber zusammen auftritt, und gerade die Abwesenheit der bindegewebigen Reaktion wurde von pathologisch-anatomischer Seite als differentielles Merkmal gegenüber dem Carcinom verwertet. Jedoch auch hier ist durch die Mitteilungen von Arnold, Cesaris-Demel, De Vecchi und Guerrini sowie Gemelli (11) gezeigt worden, daß die differentielldiagnostische Bedeutung dieses Merkmals sehr gering ist, daß auch Sarkom mit cirrhotischen Veränderungen der Leber zusammen vorkommt.

Bekanntlich gehen die Ansichten über die Histogenese des primären Lebercarcinoms sehr weit auseinander. Einige Untersucher nehmen an, daß die Neubildung von den Gallengängen ausgeht (Naunyn (12), Weigert (13), Testi und Ceci (14) und viele andere); Rovighi und andere sehen den Ursprungsort in den Leberzellen; Klebs (15), Bonome (15) und Brazzola glauben endlich, daß beide Zellarten beteiligt sein können.

Noch weniger Einigkeit herrscht über den Ursprung des primären Lebersarkoms. Während nämlich Arnold und Cesaris-Demel das Neoplasma aus den interacinösen balkenartigen Bindegewebsnetzen hervorgehen lassen, glauben Délépine (17) und v. Kahlden die Gefäßelemente heranziehen zu müssen. Byrom (18) sieht das perilymphatische Bindegewebe als Ausgangspunkt an, De Vecchi und Guerrini hingegen meinen, daß das Neoplasma aus pathologisch gewuchertem Bindegewebe hervorgehe. Wie man sieht sind die Ansichten keineswegs geklärt. Deswegen mag die Mitteilung eines einschlägigen Falles gerechtfertigt erscheinen, zumal dabei gerade die Frage des Entstehungsortes der primären Sarkome erörtert wird, und der Fall auch in anderer Hinsicht manches Interessante bietet.

Vorgeschichte: Armand C. aus Mezola, 52 Jahre alt, Lehrer. Vater in Amerika in hohem Alter gestorben, Mutter lebt, ist gesund. 4 Brüder leben, 5 als Kinder an unbekannten Krankheiten, einer an Tuberkulose gestorben.

Patient ist normal geboren, war in seiner Kindheit, abgesehen von einem leichten kurzdauernden Bronchialkatarrh, immer gesund. Im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

25. Jahre Hämorrhoidalbeschwerden mit leichten Blutungen. Seit längerer Zeit in einer Malariagegend (Lago-Santo) beschäftigt, erkrankte er vor mehreren Jahren an Malaria. Die Fieberanfälle traten anfangs täglich, später jeden dritten Tag auf. Allmählich hörte unter Chiningebrauch das Fieber auf, jedoch trat zu Weihnachten vorigen Jahres ein neuer Anfall auf, der trotz Chinin bis Ende März dieses Jahres dauerte.

Im Januar 1901 traten Schmerzen in der Magengegend auf, die nach einiger Zeit außerordentlich heftig wurden, besonders beim Stuhlgang. Mehrmals Erbrechen. Auf Opium geringe Besserung. Nach ca. 3 Wochen gingen die Beschwerden zurück, so daß Patient wieder arbeiten konnte. In der zweiten Hälfte des April 1901 bemerkte Patient, daß er gelb geworden war, und daß die Färbung täglich an Intensität zunahm. Der Urin war dunkel, der Stuhl nicht entfärbt. Zugleich spürte er einen Druck und ein Gefühl von Schwere in der Magengegend, besonders während den Mahlzeiten.

Seit einem Monat glaubte Patient eine Auftreibung des Bauches zu bemerken. 14 Tage darauf begannen seine Beine anzuschwellen, die Schmerzen in der Magengegend wurden wieder heftiger, so daß Patient am 27. Mai 1901 die Klinik aufsuchte.

Luetische Infektion negiert, bedeutender Potus zugestanden (Wein und Schnaps). Patient ist verheiratet, 8 Kinder leben, 3 in früher Jugend an unbekannten Krankheiten, 1 mit 21 Jahren an Tuberkulose gestorben.

Befund: Großer Mann in sehr schlechtem Ernährungszustande. Unterhautfettgewebe fast verschwunden, Muskulatur schlaff, Haut und Skleren intensiv gelb gefärbt, an Brust und Hals Ödeme, Temperatur normal.

Respirationsorgane: Thorax symmetrisch mit breiten Zwischenrippenräumen. Über beiden Unterlappen geringe relative Dämpfung mit zahlreichen mittleren und großen feuchten Rasselgeräuschen im Inspirium.

Zirkulationssystem: Spitzenstoß im 5. Interkostalraum in der Mammillarlinie, Herzgrenzen rechts 4 cm jenseits der Mittellinie, oben 3. Rippe. 2. Ton an der Spitze lauter wie der 1., 2. Aortenton verstärkt, etwas klingend, 1. Ton sehr leise.

Puls gleich- und regelmäßig, wenig gefüllt, 74 in der Minute.

Digestionsorgane: Zunge etwas belegt, Zähne gesund, Foetor ex ore. Abdomen gespannt und aufgetrieben, deutliche Fluktuation. Leber überragt um 3 Querfinger in der Mammillarlinie den Rippenbogen, Oberfläche glatt, Leberrand nicht palpabel.

Obere Lebergrenze in der Mammillarlinie im 4. Interkostalraum, in der mittleren Axillarlinie im 5. Interkostalraum.

Magen: Große Kurvatur 2 cm über dem Nabel. Milz nicht zu tasten, perkussorisch zwischen der 8. und 11. Rippe nicht vergrößert nachweisbar.

Verlauf. Patient klagt über starke Schmerzen in der Oberbauchgegend, hat mehrere fast acholische flüssige Stuhlentleerungen.

28. Mai. Punktion des Abdomens.

Entleerung von $2^1/_2$ l gelber, etwas trüber Flüssigkeit. Spezifisches Gewicht 1015, $1^1/_2$ % Eiweiß, kein Zucker. Im Sediment finden sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vornehmlich Endothelien, spärlich Erythrocyten und polymorphkernige Leukocyten.

In der Folgezeit nehmen die Schmerzen im rechten Hypochondrium immer mehr zu; besonders treten sie bei Palpation der Leber, bei Bewegungen und beim Atmen hervor. Morphium bewirkt kaum im Nachlassen der Beschwerden. Täglich mehrmals flüssige Stuhlentleerungen. Erbrechen nach jeder Nahrungsaufnahme. Es treten Ödeme an den Beinen und am Bauch auf. Patient verfällt immer mehr.

13. Juni. Exitus.

Die Temperatur in der ersten Zeit normal, zeigte später unregelmäßige Steigerungen bis 39°. Der Urin war spärlich, spezifisches Gewicht 1014, enthielt Spuren von Eiweiß und Mucin, keinen Zucker. Indikan und Kreatinin waren nur spärlich vorhanden, dagegen deutliche Bilirubin- und Urobilinreaktion. Der in 24 Stunden ausgeschiedene Harnstoff betrug 24—29 g.

Blutuntersuchung: Erythrocyten 3 225 000, Leukocyten 7440, Hämoglobin = 70 %. Blutkörperchenwert = 1,09, Verhältnis der weißen zu den roten = 1 : 443.

Der Stuhl enthielt Detritus, zahlreiche Fettröpfchen, spärliche Leukocyten und Darmepithelien, die in Zerfall begriffen waren.

Obduktionsbefund.

Männliche Leiche mit regelmäßigem Skelettbau, schlaffer Muskulatur, intensiver Gelbfärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, aufgetriebenem, gespanntem Bauch.

In der Schädelhöhle findet sich, abgesehen von einer geringen Verdickung der Hirnhäute und einigen atheromatösen Plättchen an der Basilaris und den Sylvi'schen Arterien nichts Besonderes.

Die Untersuchung der Brusthöhle ergibt ein leicht vergrößertes Herz mit schlaffer, etwas gelblich gefärbter Muskulatur. Die Ostien sind normal. Im Perikard etwas vermehrte Flüssigkeit. Leichte arteriosklerotische Veränderungen an der Aorta. Lungen und Bronchialdrüsen zeigen nichts Besonderes.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich ca. 3 l einer serösen rötlich-gelben Flüssigkeit. Die Darmschlingen sind geblät. Im parietalen Peritoneum mehrere kleinere Hämorrhagien. Der rechte Leberlappen ist um ca. ein Drittel vergrößert und von verdicktem Peritoneum bedeckt. Auf der Oberfläche des rechten Leberlappens findet sich eine kleinkindskopfgroße kugelrunde Hervorwölbung. Auf dem Schnitt erkennt man, daß dieselbe einer Neubildung entspricht, deren zentrale Partien erweicht und in eine klebrige schokoladenfarbige flüssige Masse umgewandelt sind, die von einer dichteren, speckartigen Schicht umgeben wird. Das noch erhaltene Parenchym der Leber ist hart, knirscht unter dem Messer und zeigt eine Vermehrung des interacinösen Bindegewebes. Im Lobus Spigelii finden sich mehrere kleinere grauweiße Knötchen, der linke Leberlappen ist etwas verkleinert und frei von Neubildungen. Die Gallenblase ist leer, die Gallengänge offen.

Die Milz ist um das Doppelte vergrößert, die Kapsel verdickt. Auf dem Durchschnitt erscheinen die Follikel wenig sichtbar, die Substanz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist dunkel. Die Nieren sind etwas vergrößert, die Kapsel leicht abziehbar. Die Nierenrinde erscheint verbreitert.

Magen, Pankreas, Darm und Geschlechtsorgane zeigen normale Verhältnisse. Im Darm erscheinen die Peyer'schen Plaques etwas vergrößert. Auch die Augen, die Schilddrüse und die Nebennieren zeigen keine Abweichungen von der Norm. Im Skelett keine Metastasen.

Histologischer Befund.

Die Leberstücke wurden in verschiedener Weise gehärtet. Es kam u. a. die Müller'sche, Zenker'sche und Flemming'sche Lösung sowie Alkohol zur Verwendung. Zur Färbung wurde das Hämatoxylin von Vassale, Hämalaun nach Meyer, Pikrokarmin, die van Gieson'sche Färbung und andere benutzt.

Die Untersuchung der Geschwulst ließ keinen Zweifel darüber, daß es sich dabei um ein Sarkom der Leber handelte.

Das Geschwulst besteht aus einem ziemlich engmaschigen bindegewebigen Netz, dessen Fasern sich in mannigfachster, unregelmäßiger Weise durchflechten und Räume von verschiedener Form und Größe einschließen; die mit sehr polymorphen Zellen offenbar sarkomatöser Natur gefüllt sind. An einigen Stellen erscheint das bindegewebige Netz mehr homogen und enthält nur einige wenige Kerne, an anderen tritt die Faserstruktur deutlicher hervor und es treten zahlreichere spindelförmige Kerne auf (Fig. Ia). Diese Züge bilden den Übergang zu anderen Fasersystemen, in denen die fibrilläre Natur fast ganz zurücktritt, die aus dichten Zügen von Spindelzellen mit länglichen Kernen bestehen. Dieselben durchflechten sich in den verschiedensten Richtungen und schließen unregelmäßige Räume ein, die mit den oben erwähnten polymorphen Zellen gefüllt sind, auf die wir weiter unten noch zurückkommen. Die Spindelzellen, welche die Faserzüge zusammensetzen, sind nicht ganz gleichmäßig gestaltet, sondern bald größer und breiter mit spindelartigem oder stäbchenförmigem Kern, bald schmäler und kürzer mit mehr abgerundeten Kernformen (Fig. IIa).

Die in den oben erwähnten Räumen enthaltenen Zellen fallen wie gesagt besonders durch ihren Polymorphismus auf. Nebeneinander finden sich runde Zellen mit reichlichem Protoplasma und bläschenförmigem Kern und kleinere Zellen mit schmalem Protoplasmasaum und stark gefärbtem Kern. Außer diesen Zellen mit vorwiegend runden Kernen finden sich noch unregelmäßig gestaltete Elemente mit stäbchenförmigen Kernen (Fig. I u. II). Endlich fallen enorme Zellen mit homogenem Protoplasma auf. Dieselben enthalten bald nur einen sehr großen, bald auch mehrere unregelmäßig gestaltete Kerne, die heller oder dunkler tingiert sind und außerordentlich an die in manchen Sarkomen vorkommenden Riesenzellen erinnern (Fig. III).

Fast in allen Gesichtsfeldern sieht man als Ausdruck eines schnellen Wachstums die in Neoplasmen so häufigen atypischen Karyokinesen. Besonders sind daran die größeren Zellen mit reichlichem Protoplasma beteiligt. Neben diesen Erscheinungen einer schnellen Vermehrung finden sich zahlreiche Bilder, die für eine rapide Degeneration der Geschwultelemente sprechen. In vielen Zellen findet sich Karyolyse oder Karyo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rhexis. Ferner bemerkt man Zellen im Zustande der trüben Schwellung und endlich finden sich ausgedehnte nekrotische Partien.

Die Geschwultgefäße sind sehr spärlich, von dünnem Kaliber, mit schwacher Wand. Nirgends zeigen sich Bilder, die für eine Beteiligung der Gefäßhäute an der Geschwulstbildung sprechen.

Eine dicke Bindegewebsschicht trennt die Geschwulstmasse von dem Leberparenchym. Hier findet sich eine starke Vermehrung des interacinösen Bindegewebes, das ganz wie bei der Cirrhose in dicken Balken die Acini trennt. Die Bindegewebszüge weisen nur spärliche Kerne, dagegen an manchen Stellen eine kleinzellige Rundzelleninfiltration auf und schließen häufig neugebildete Gallengänge ein.

Die Leberacini sind in ihrem Volum sehr reduziert, die einzelnen Leberzellen verkleinert, von weiten pericellulären Räumen umgeben; die Kerne der Zellen sind häufig geschwollen, die Zellen selbst enthalten vielfach Vakuolen und Gallenpigment.

Die Untersuchung der kleineren Geschwulstknötchen im Lobus Spigelii ergab durchaus ähnliche Bilder, wie sie im Haupttumor beschrieben worden sind. Auch dort fanden sich zahlreiche Riesenzellen.

Metastasen in anderen Organen wurden nicht gefunden.

In den Schnitten der Geschwulst und des Leberparenchyms fanden sich vielfach kurze Stäbchen, die sich nicht nach Gram, sehr gut aber mit Löffler's Methylenblau färbten und den Colibazillen glichen.

Betrachten wir das klinische Gesamtbild im vorliegenden Falle, so mußte man in erster Linie an eine primäre maligne Lebererkrankung denken. Denn die recht bedeutende Vergrößerung der Leber, der Ikterus, der Ascites und vor allem die sich rasch entwickelnde Kachexie legten die Annahme einer bösartigen Neubildung der Leber nahe. Da weiterhin nirgends Anhaltspunkte für den Sitz des primären Tumors außerhalb der Leber gefunden wurden und speziell der Magen durchaus normale Verhältnisse bot, dachten wir in Erwägung des Alters des Patienten an einen primären Leberkrebs.

Wir waren zu dieser Annahme um so eher berechtigt, als in unserem Falle Ascites, Ikterus und eine nicht sehr excessive Lebervergrößerung vorlag, während nach Pepere das primäre Lebersarkom gerade durch die Abwesenheit von Ascites und Ikterus und durch eine sehr bedeutende Lebervergrößerung die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber dem Leberkrebs ermöglichen soll.

Gerade unser Fall führt deutlich vor Augen, daß diese Trias von Symptomen, wie sie von Pepere aufgestellt ist, keine sehr große Bedeutung für die Differentialdiagnose hat, besonders wenn es sich wie in unserem Falle um eine Kombination von Lebersarkom mit Cirrhose handelt. Die Cirrhose hatte zu einer Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kleinerung der Leber geführt, so daß die durch das Sarkom bedingte Vermehrung ihres Volumens trotz der beträchtlichen Größe des Tumors nicht so sehr auffiel. Dazu kamen die reichlichen degenerativen Vorgänge im Tumor selbst, die ebenfalls zu einer Verkleinerung führen mußten.

Aber auch wenn man von unserem Falle absieht und die Kasuistik des primären Lebersarkoms überblickt — es sind etwa 50 Fälle beschrieben — so findet sich eine Kombination von Sarkom mit cirrhotischen Veränderungen und als deren Folgeerscheinungen Ascites oder Ikterus so häufig, daß auch hieraus die Unsicherheit der von Pepere betonten Merkmale hervorgeht. Es sind eben so mannigfache Variationen möglich, daß unseres Erachtens nur in wenigen Fällen eine auch nur einigermaßen sichere Differentialdiagnose zwischen Sarkom und Carcinom gestellt werden kann, besonders wenn es sich um ältere Leute handelt.

Was die beiden pathologischen Prozesse in der Leber angeht, so neigen wir zu der Ansicht, daß die Cirrhose der Entwicklung des Sarkoms vorausgegangen ist. Man muß dieses aus verschiedenen Gründen annehmen; einmal deswegen, weil sich cirrhotische Veränderungen auch im linken, vom Tumor gar nicht ergriffenen Leberlappen in gleicher Weise wie im rechten finden, dann aber auch, weil sich Cirrhosen an sich nur langsam entwickeln und der Prozeß in der Nähe der Geschwulst keine wesentlichen Änderungen gegenüber entfernteren Stellen aufweist. Das Sarkom hat sich also in einer cirrhotisch veränderten Leber entwickelt.

Noch aus zwei anderen Gründen glauben wir, daß diese Annahme zutrifft. In der Anamnese finden sich Angaben über chronischen Alkoholismus (Wein und Schnaps) und Malaria. Über die ätiologische Bedeutung des ersteren Momentes für die Entstehung einer Lebercirrhose braucht man keine Worte zu verlieren. Weniger klar liegt die Frage über die Bedeutung der Malaria für die Lebercirrhose. Während nämlich Cardarelli, Rovighi, Tommasi, Patella (19), Kelsch und Kiener (20) und andere in der Malaria eine der Ursachen sehen, die zur Lebercirrhose führen kann, leugnen Marchiafava und Bignami (21), Osler und andere jede Bedeutung vorhergegangener Malariainfektion für die Entstehung besonders der vulgären Cirrhosen.

Indem wir im allgemeinen auf Grund unserer Erfahrungen uns den Ansichten der letztgenannten Forscher anschließen, so wird man doch die Frage nicht ganz abweisen können, ob nicht in einer durch Alkoholgenuß geschädigten Leber durch Hinzutritt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderer toxisch wirkender Momente, also z. B. der Malariainfektion, die Entstehung einer Cirrhose besonders erleichtert wird. Man darf also annehmen, daß, nachdem durch ein Zusammenwirken mehrerer Faktoren eine Lebercirrhose entstanden war, sich in dieser Leber eine maligne Bindegewebsgeschwulst entwickelte. Ob die cirrhotische Bindegewebswucherung den Ausgangspunkt des Sarkoms darstellte, wollen wir weiter unten kurz berühren.

Auffallend war in unserem Falle die sehr stark ausgeprägte Degeneration des noch erhaltenen Leberparenchyms. Es ist wohl möglich, daß hierfür eine erst in der letzten Lebenszeit eingetretene Infektion des Lebergewebes vom Darme aus verantwortlich gemacht werden kann. Dafür sprechen mehrere Tatsachen, vor allem das Fieber, daneben aber auch die Intensität des Ikterus, das hartnäckige Erbrechen und der Befund coliähnlicher Bazillen im Leberparenchym. Jedoch läßt sich andererseits nicht abstreiten, daß toxische Produkte der Geschwulstzellen das Leberparenchym geschädigt haben.

Endlich zum Schluß wollen wir noch kurz auf die Frage eingehen, von welchen Zellen das Sarkom seinen Ausgang genommen hat, eine Frage, die ich bezüglich der Pankreasgeschwülste kürzlich erörtert habe (22).

Die Gefäße können wir von vornherein als Ursprungsort ausschließen, da wir nie Wucherungsvorgänge seiner Hüllen gesehen haben und der ganze Bau des Tumors nicht für seine perivaskuläre Entstehung sprach.

Wir möchten uns am ehesten der Ansicht zuneigen, daß der Tumor aus dem cirrhotisch veränderten interacinösen Bindegewebe hervorgegangen ist, obgleich wir einen direkten Übergang des Bindegewebes in Geschwulstzellen nicht beobachten konnten. Das würde am ungezwungensten die nicht so sehr seltene Kombination von Lebercirrhose mit Sarkom erklären und mit den Beobachtungen von De Vecchi und Guerrini in Einklang stehen.

Literaturübersicht.

1. v. Kahlden, Über das primäre Sarkom der Leber. Beiträge zur pathol. Anat. und allg. Path. 1897.
2. Arnold, Zwei Fälle von primärem Angiosarkom der Leber. Ziegler's Beiträge 1890.
3. Cesaris-Demel, Sul sarcoma primitivo del fegato. Archivo per le scienze med. 1900.
4. Dionisi, Sui sarcomi primitivi del fegato, Policlinico 1900.
5. De Vecchi e Guerrini, Due casi di sarcoma primitivo del fegato. Riforma Medica 1901.
6. Pepere, I tumori maligni primari del fegato, Napoli, Ed. Pasquale 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Rovighi, Sull' adenoma del fegato. Arch. per le Scienze Med. 1883.
8. Pennato, Sul cancro cirrosi del fegato. Riforma Med. 1897.
9. Galvagni, Cancro-Cirrosi del fegato. Arch. Ital. di Clin. Med. 1894.
10. Brazzola, Neoplasmi epit. prim. del fegato e cirrosi. Boll. delle Sc. Med. di Bologna 1891.
11. Gemelli, Di un sarcoma prim. del feg. Riv. Crit. di Clin. Med. 1902.
12. Naunyn, Über die Entwicklung der Leberkrebse. Reichert und Dubois Reymond's Arch. 1866.
13. Weigert, Über primäres Lebercarcinom. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1876.
14. Testi e Ceci, Cancro primit. in fegato cirrotico. Giorn. intern. delle Sc. Med. 1880.
15. Klebs, Carcinom der Leber etc. Path. Anat. I.
16. Bonome, Contributo allo studio degli adenomi del fegato. Arch. per le Sc. Med. 1889.
17. Délépine, A case of primary melanotic sarcom of the liver. Trans. of the path. Soc. London 1890—91.
18. Byrom, A case of enormous primary sarcom of the liver. The Lancet 1897.
19. Patella, Malattie del fegato. Tratt. Ital. di Pat. Med. Milano, Vallardi.
20. Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds. Paris 1889.
21. Marchiafava e Bignami, Infezione Malarica. Vallardi, Milano 1902.
22. Rubinato, Contributo allo studio clin. ed. anat. pat. sui tumori prim. del pancreas. Rivista Crit. di Clin. Med. Firenze 1903.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Allgemeiner Bau des Sarkoms. a Homogenes bindegewebiges Netz. b Deutliche Faserstruktur (K^{ka} $^{3}/_{3}$).

Fig. 2. Polymorphe Zellen: Runde Zellen mit reichlichem Protoplasma und bläschenförmigem Kern und kleinere Zellen mit schmalem Protoplasmasaum und stark gefärbtem Kern. Zellen mit Karyolyse (K^{ka} $^{4}/_{5}$*).

Fig. 3. a—d Enorme Zellen mit homogenem Protoplasma, enthaltend einen oder mehrere unregelmäßig gestaltene Kerne (K^{ka} $^{4}/_{5}$*).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X.

Kleinere Mitteilung.

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Göttingen
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. Ebstein.)

Intermittierende Polyurie usw. bei Addison'cher Krankheit.

Von

Privatdozent **Dr. Ernst Bendix,**
Assistent der Klinik.

Folgender Fall von Addison'scher Krankheit dürfte nach verschiedenen Seiten hin von klinischem Interesse sein. Besonders hervorzuheben ist dabei eine in ziemlich regelmäßigen Abständen intermittierend auftretende Polyurie, wie sie in dieser Form — soweit ich die Literatur übersehe — nicht beschrieben ist.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte in kurzem Auszuge folgen.

Es handelt sich um den 21jährigen Schlachtergesellen Heinrich Jäger aus Kassel, welcher am 13. Oktober 1903 in die Göttinger mediz. Klinik aufgenommen wurde und daselbst am 1. Oktober 1904 starb.

Bezüglich seiner Anamnese sei erwähnt, daß seine Mutter an Lungentuberkulose gestorben ist, daß die übrigen Familienmitglieder aber gesund sein sollen. Patient selbst will als Kind gesund gewesen sein, und erst im 16. Jahre sei er zum ersten Male erkrankt mit Schmerzen in der linken Seite, welche von dem behandelnden Arzte als eine Rippenfellentzündung gedeutet wurden. Seit dieser Zeit sei er immer arbeitsunlustig gewesen, habe sich schwächlich gefühlt und in der Nacht öfter an Frösteln und Schweißen gelitten. Husten und Auswurf habe gefehlt. Sommersanfang 1903 bemerkte Patient zuerst, daß seine Gesichtsfarbe dunkler wurde, diese Verfärbung der Haut sei allmählich immer dunkler braun geworden und habe auf die Lippen auch übergegriffen. In den letzten 6 Wochen vor der Aufnahme sei die Braunfärbung wieder etwas abgeblaßt.

Mißbrauch geistiger Getränke und geschlechtliche Infektion leugnet Patient.

Bei seiner Aufnahme wurde folgender Befund erhoben: Allgemeiner Ernährungszustand ziemlich schlecht. Bei einer Körpergröße von 166 cm wog Patient nur $102^1/_2$ Pfund. Die ganze Haut ist intensiv braun

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(bronzefarbig) gefärbt; schwarzbraun gefärbt ist besonders die Gegend beider Mammae und Mammillae, ferner die Gegend der Taille und des Mons veneris. Die Konjunktiven sind frei von jeder Verfärbung. Die ganze Lippenschleimhaut ist saumartig besetzt mit erbsen- bis bohnengroßen braunschwarzen Flecken; die Innenschleimhaut des Mundes zeigt ebenfalls an den Backen und am harten Gaumen zahlreiche solcher, meist aber etwas hellerer Flecke. Auch die Zunge ist an ihren seitlichen Partien von braunschwarzen Flecken umsäumt.

Ödeme fehlten. Die supraklavikularen und cervikalen Lymphdrüsen sind geschwollen.

Das Sensorium ist frei. Sensibilitäts- und Motivitätsstörungen sind nicht nachweisbar, jedoch besteht eine auffallende Adynamie der ganzen Körpermuskulatur. Patient kann kaum stehen, ein irgendwie nennenswerter Händedruck ist unmöglich. Die Kniereflexe sind leicht erhöht, desgleichen die Periostreflexe der oberen Extremitäten. Der Fußklonus und der Babinski'sche Reflex sind negativ, die Pupillen sind gleich weit und reagieren prompt auf Licht.

Der Thorax ist leidlich gut gewölbt und dehnt sich bei der Atmung gleichmäßig aus. Die Klavikulargruben sind nicht besonders tief.

Die absolute Leberdämpfung beginnt in der rechten Mammillarlinie in der Höhe der 6. Rippe und ist nicht verschieblich. Die hintere untere Lungengrenze steht beiderseits gleich hoch am 11. Brustwirbeldornfortsatz. Hinten oben über beiden Fossae supraclaviculares läßt sich eine gewisse Resistenzvermehrung feststellen, links mehr als rechts. Die Lungenspitzen stehen beiderseits gleich hoch über der Clavicula. Rechts vorn unterhalb der Clavicula bis zur 3. Rippe besteht das Gefühl vermehrter Resistenz und eine leichte Dämpfung des Perkussionsschalles.

Rechts hinten oben hört man rauhes, fast bronchiales Atmen, links hinten oben sehr verlängertes Exspirium und auf der Höhe des Inspiriums knackende Nebengeräusche. Husten und Auswurf fehlt.

Zirkulationsapparat: Der Puls ist an beiden Radialarterien kaum fühlbar, auch ist kein Spitzenstoß fühlbar. Die absolute Herzdämpfung reicht vom linken Sternalrand bis querfingerbreit innerhalb der Mammillarlinie: die Herzresistenz reicht $2^1/_2$ cm über den rechten Sternalrand, nach links bis etwas innerhalb der linken Mammillarlinie. Die Herztöne sind dumpf, leise und entfernt klingend. Herzaktion etwa 106 in der Minute.

Das Abdomen fühlt sich hart und gespannt an und ist in den unteren Partien rechts und links vom Nabel druckschmerzhaft. In der Ileocöcalgegend und Flexurgegend reichlich kotgefüllte, druckschmerzhafte Darmschlingen.

Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um einen Querfinger und ist von normaler Konsistenz und ebener Oberfläche.

Die Milz ist vergrößert und unter dem linken Rippenbogen deutlich palpabel.

Urin: Eiweiß-, Zucker-, Diazo-, Indikan- und Acetonprobe negativ. Die Menge beträgt etwa 1500. Das spezifische Gewicht 1015. Farbe hell, kein Sediment.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutbefund: 4784000 Erythrocyten, 7200 Leukocyten, Hämoglobingehalt 70 %.

Patient ist dann ungefähr 1 Jahr lang in der hiesigen Klinik beobachtet worden. Zunächst ist die Art, wie er plötzlich am 1. Oktober 1904 zu Tode kam, bemerkenswert. Bei der Addisonschen Krankheit kann man verschiedene Formen des tödlichen Ausgangs unterscheiden:

1. Kennt man als eine Art des Todes das ganz allmähliche Erlöschen des Lebens.

2. Kann die das Nebennierenleiden bewirkende Grundkrankheit (Tuberkulose, Carcinom etc.) als solche den Tod herbeiführen.

3. Tritt der Tod ein unter vorherrschenden nervösen Erscheinungen. Als solche sind Reizungs- und Aufregungszustände, Halluzinationen, epileptiforme Krämpfe, Coma und meningitische Erscheinungen bekannt. Bei einer

4. Todesart stehen gastrointestinale Erscheinungen im Vordergrund und von Ebstein sind Symptome beschrieben worden, welche eine Peritonitis vortäuschen und in ganz akuter Weise zum Tode führen. Als eine

5. Todesart kann man den plötzlichen Tod als Folge einer interkurrenten Schädlichkeit bezeichnen.

Um einen solchen handelt es sich auch in unserem Falle:

Eine ganz geringfügige Angina follicularis mit einer Fiebersteigerung auf 39° genügte, um bei dem sich gerade verhältnismäßig sehr wohl befindenden Patienten in weniger als 24 Stunden ganz akut den Tod im Collaps herbeizuführen. Neußer hat schon darauf hingewiesen, daß beim Morbus Addisonii infolge der herabgesetzten Widerstandskraft des Organismus eine ganz gewöhnliche Angina mit schweren Folgeerscheinungen verknüpft sein und direkt eine tödliche Verschlimmerung einleiten kann.

Die Sektion (Herr Prof. Ribbert) ergab folgendes:

Ziemlich kräftige Leiche. Hautfarbe dunkelgraubraun. Konjunktiven blaß. Lippen und seitliche Zungenteile tiefbraun gefärbt.

Panniculus adiposus sehr gut entwickelt. Muskulatur desgl. kräftig entwickelt, transparent, von roter Farbe.

Bei dem Öffnen der Bauchhöhle sind die vorliegenden Darmschlingen nicht gebläht. Die Serosa ist glatt und spiegelnd. Das Peritoneum parietale ist ziemlich fest mit dem Peritoneum viscerale an den verschiedensten Stellen in ausgedehntester Weise verwachsen. Das Peritoneum über dem Beckeneingange und das Mesenterium zeigt fleckige braune Verfärbung. Die Leber ist mit dem Zwerchfell und mit der Flexura hepatica ausgedehnt verwachsen.

Der Herzbeutel liegt wenig frei. Die Lungen zeigen in ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganzen Ausdehnung beiderseits Verwachsungen der Pleurablätter. Die Thymus ist noch auffallend groß, aber ohne Besonderheiten. Im Herzbeutel wenig klare Flüssigkeit. Das Herz hat eine auffallend spitze Form, ist gut kontrahiert. Auf dem Epikard kleine Ecchymosen. Aus dem Herzen entleert sich Blut und Cruor. Tricuspidalklappen unverändert. Pulmonalklappen dünn und glatt. Rechter Ventrikel nicht erweitert. Muskulatur ohne makroskopische Veränderungen. Mitralis geschlossen. Mitralklappen dünn und glatt, desgleichen Aortenklappen. Anfang der Aorta glatt und elastisch. Die Verwachsungen der Lungen lassen sich gut lösen, nur am Zwerchfell sind sie fester. Die Lungen sind ziemlich schwer. Die Organe sind mäßig blutreich und schwach lufthaltig; im Oberlappen zahlreiche grauweiße Herde, stecknadelkopf- bis erbsengroß, umgeben von schiefrigem Bindegewebe. Ältere Knötchen in der Spitze. Größere Bronchien unverändert. Einzelne Herde peribronchial angeordnet. Bronchialdrüsen vergrößert. Rechte Lunge leichter als linke. An der Spitze leichte Verdickungen durchfühlbar. Auf der Schnittfläche schwarzgraue Knötchen, namentlich an der Spitze. Im oberen Teile des Mittellappens ein käsiger Herd. Unterlappen wie links. Bronchiale Lymphdrüsen vergrößert.

Milz mit dem Zwerchfell verwachsen und vergrößert, $18:10:4^1/_2$ ccm. Pulpa braunrot, sonst keine Veränderungen.

Linke Nebenniere großhöckerig, hart, auf dem Durchschnitt käsige Herde von Haselnußgröße und graugelber Farbe, eingeschlossen in derbes grauweißes Bindegewebe; im Zentrum Verkalkungen; das eigentliche Nebennierengewebe ganz geschwunden.

Die Nierenkapsel gut abziehbar. Das Organ mißt $9^1/_2:5:3^1/_2$ ccm. Die Oberfläche ist glatt. Auf dem Durchschnitt keine Veränderungen.

Rechts alte Verwachsungen des Colon ascendens mit Bauchwand und Leber, ebenso feste Verwachsungen zwischen Nebenniere und Leber. Die rechte Nebenniere ebenfalls sehr groß, höckerig, von derber Konsistenz, sie besteht aus käsigen Herden, die durch Bindegewebe zusammengehalten werden.

Das Ganglion coeliacum ist ebenso wie auf der anderen Seite durch umgebendes festes Bindegewebe an die Nebenniere herangezogen und liegt eingebacken in diesem festen Bindegewebe. Mikroskopisch lassen sich jedoch keinerlei Veränderungen an den Ganglien nachweisen.

Rechte Niere wie die linke.

Im Duodenum Schleim. Im Magen gallige Flüssigkeit. Schleimhaut blaß. Die Lymphdrüsen im Hilus der Leber sind vergrößert und enthalten käsige Herde. Die Leber mißt 25:15:8 cm, sie ist gut blutlhaltig ohne Veränderungen.

Im Dünndarm gelbe Flüssigkeit, desgleichen im Dickdarm. Die ganze Darmschleimhaut ist gerötet. Die Follikel sind stark vortretend und geschwollen. Im Beginn des Kolon ein fünfmarkstückgroßes Geschwür mit scharfen Rändern, weiter nach unten zu eine ganz alte zirkuläre Narbe, von einem ausgeheilten tuberkulösen Geschwür herrührend. Weiter herunter ist die Schleimhaut bis zum Rektum unverändert. Die Harnblase und die Prostata desgleichen unverändert.

Die Tonsillen sind etwas geschwollen und entleeren auf Druck eitrige

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pfröpfe. Kehlkopf ohne Veränderungen. Die Schleimhaut des Ösophagus ist glatt und blaß.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Totale Verkäsung beider Nebennieren. — Verkäsung der portalen Lymphdrüsen. — Käsige Bronchitis beider Oberlappen. — Zahlreiche Ecchymosen auf dem Epikard. — Zwei sehr alte tuberkulöse Geschwüre des Colon. — Peritonealsynechien. — Pleurasynechien beiderseits.

Während der langen klinischen Beobachtungszeit gestaltete sich das Bild sehr wechselnd. Vor allen Dingen geben dem Falle das charakteristische Gepräge sehr große Schwankungen in dem Befinden des Patienten. In manchen Perioden erreichte die Adynamie so hohe Grade, daß Patient nicht das Bett verlassen und kaum selbständig essen konnte. In solchen Perioden, die etwa 8—14 Tage andauerten, traten große Schwankungen im Körpergewicht auf. Das Körpergewicht nahm innerhalb 8 Tagen bis zu 10 Pfund ab. Gleichzeitig traten dann häufig psychisch depressive Erscheinungen auf. Patient zeigte eine äußerst deprimierte Gemütsverfassung, Teilnahmslosigkeit an seiner Umgebung und eine Neigung zum Weinen. Um eine Vorstellung von diesen periodischen Schwankungen des Gewichtes zu geben, möchte ich die Körpergewichte von einzelnen Daten notieren:

14. Oktober = 102 Pfd., 29. Oktober = 116 Pfd., 19. November = 109 Pfd., 17. Dezember = 123 Pfd. usw.

In gleicher Weise ließen sich merkwürdige gastrointestinale Störungen, periodenweise auftretend, nachweisen. Dieselben legten häufig die Befürchtung nahe, daß Patient unter dem von Ebstein geschilderten peritonitischen Symptomenkomplex ad exitum käme.

Im Verlaufe der Beobachtung traten nämlich in mehrmonatlichen Zwischenräumen dreimal Anfälle von großer Schmerzhaftigkeit und Spannung des Abdomens auf, verbunden mit starkem Erbrechen und Singultus. Der Stuhl war dabei immer angehalten. Das auffallendste periodisch wiederkehrende Symptom unseres Kranken bestand, wie eingangs erwähnt, in einer intermittierend auftretenden Polyurie. Auch hier möchte ich zur Illustration dieser periodisch auftretenden intermittierenden Polyurie einige Werte angeben (s. Tab.).

Ich habe mich bemüht, für diese Anfälle von Polyurie irgend welche äußere Gründe aufzufinden. Dies ist mir jedoch nicht gelungen. Daß etwa mit diesen Zuständen von Polyurie auch die großen Schwankungen des Körpergewichts koinzidierten oder die oben erwähnten Schwankungen in dem subjektiven Befinden des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patienten ließ sich nicht regelmäßig nachweisen, wenngleich im allgemeinen zu Zeiten der Polyurie die Adynamie eine viel stärkere war.

Datum	Urinmenge	Spezifisches Gewicht
14.—21. Oktober 1903	cr. 1200 ccm	1015
24.—27. Novemb. „	3000 „	1010
14.—20. Dezemb. „	1250—1500 ccm	1020
3.—4. Januar 1904	3000 „	1015
Ende Januar	2500 „	1005—1010
„ Februar	„	„
13.—30. März 1904	1000—1250 „	1020
Anfang April	3000 „	1015
Mitte Mai	ca. 3000 „	1010
„ Juli	750 „	1015
„ August	2500 „	1010

Ich habe ferner versucht, gewisse Beziehungen zwischen diesen auffallenden Symptomen und zwischen Blutdruckschwankungen des Patienten nachzuweisen. Diese Überlegung lag um so näher, als ja in den letzten Jahren nahe Beziehungen zwischen der wirksamen Substanz der Nebennieren und dem Blutdruck bekannt geworden sind.

Die mit dem Gärtner'schen Tonometer ausgeführten Blutdruckuntersuchungen ergaben jedoch immer den gleichen auffallend herabgesetzten Wert für den Blutdruck. Wenn man als Normalwert 100 mm annimmt, so zeigte der Blutdruck in unserem Fall Werte von 67—70, und zwar sowohl zu Zeiten, wo der Kranke an Polyurie litt wie auch zu den Zeiten, wo seine Urinsekretion gering war.

In diesem Zusammenhang dürfte auch von Interesse sein, daß es mir niemals gelang, mit 50—100 g Traubenzucker, nüchtern dem Patienten verabreicht, eine alimentäre Glykosurie zu erzeugen. Dieser Versuch wurde zu Zeiten der Polyurie wie auch in den Perioden der geringen Harnausscheidungen gemacht.

Diese periodenweise auftretenden Verschlimmerungen in dem Zustande des Patienten legten den Gedanken nahe, daß dieselben bedingt seien durch schubweise Zerstörungen des Nebennierengewebes. Jedoch ergab die makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Nebennieren, welche Herr Prof. Ribbert unter diesem Gesichtspunkte auszuführen die Güte hatte, für solch eine Annahme keinerlei Anhaltspunkte.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, noch auf einige therapeutische Erfahrungen bei diesem Falle hinzuweisen, welche leider durchaus negativer Natur sind. Weder vermochte die Darreichung der Nebennierentabletten eine erkennbare Besserung in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Befinden des Kranken herbeizuführen, noch auch das von einigen Autoren in der letzten Zeit so warm empfohlene Adrenalin. Trotzdem monatelang das letztere Präparat in steigender Dosis bis 4 × 20 Tropfen der Orginallösungen gegeben wurde, gelang es weder die periodischen Schwankungen zu beseitigen noch auch überhaupt irgend eine erkennbare Besserung zu erzielen.

Zusammenfassend läßt sich von diesem fast 1 Jahr lang klinisch beobachteten Fall von Addison'scher Krankheit sagen, daß derselbe einen sehr merkwürdigen periodischen Verlauf nahm. Die periodischen Schwankungen betrafen das körperliche und geistige Befinden, die Adynamie, das Körpergewicht, und vor allen Dingen als auffallendstes Symptom die Urinausscheidung.

Literatur: E. Neußer, Die Erkrankungen der Nebennieren aus Nothnagel's Sammelwerk. Wien 1897. — Ebstein u. Schwalbe, Handbuch der prakt. Medizin. — W. Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1897 Nr. 46.

Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XI.

Kritische Bemerkungen zu der Arbeit der Herren Dr. Carl Hirsch und Dr. Otfried Müller „Beiträge zur Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustande, bei Abkühlung und Überhitzung, sowie im Fieber und nach Wärmestich“ und der Arbeit der Herren Dr. Carl Hirsch und Dr. Fr. Rolly „Zur Wärmetopographie des curaresierten Kaninchens nach Wärmestich.“

(Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 75.)

Von

Dr. Ed. Aronsohn,

Ems-Nizza.

Durch äußere Umstände verhindert, komme ich erst jetzt dazu, obige Arbeiten näher zu prüfen, die beide in einem gewissen Gegensatze zu den Ergebnissen meiner Arbeit „Über den Ort der Wärmebildung im Fieber“ (Virchow's Archiv, Band 169) stehen. Jene Autoren behaupten, daß „stets die Leber als ein wichtiger Ort der Wärmebildung erscheint“ (S. 291) — „daß angenommen werden muß, daß die Leber an der Wärmeproduktion hervorragend beteiligt ist“ (S. 307), während ich aus meinen Versuchen folgerte, daß die erhöhte Körpertemperatur im Fieber von dem Muskelgewebe produziert wird und daß es nicht erwiesen ist, ob die Drüsen im Fieber mehr Wärme als in normalen Zeiten erzeugen und in diesem Sinne als Hilfsorgane für die Muskeln dienen. Bei der großen Wichtigkeit dieser Frage für die Erkenntnis des Wesens des Fiebers ist eine Kontrolle der fremden wie der eigenen Versuche durchaus geboten. Die genannten Forscher haben aber dem Leser durch die genaue Wiedergabe ihrer Versuchsprotokolle eine Prüfung ihrer Argumente sehr leicht gemacht. An der Hand dieser Protokolle will ich zeigen, daß diese Versuche nicht im entferntesten zu den Schlüssen berechtigen, welche die Autoren aus ihnen gezogen haben.

I.

Hirsch und Müller führten bei Kaninchen Thermonadeln ein, 1. in das Unterhautzellgewebe, 2. in den Muskel (in die Tiefe der Adduktoren des Oberschenkels), 3. in die Leber, 4. durch die linke Carotis in die Aorta.

Was diese Methode selbst betrifft, so kann, wie Krehl bei seinen Arbeiten mit dieser Methodik nicht recht zufrieden gewesen ist, auch ich, der ich vor Jahren thermo-elektrische Temperaturmessungen an der Leber, Muskel und Haut vorgenommen habe, sagen, daß die Ausführung sehr schwierig und oft ganz ungeheure Fehler mit unterlaufen läßt. Wenn auch die genannten Autoren Verbesserungen an dem Apparat angebracht haben, so weisen doch auch ihre Messungen offenbare Fehler

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf. Vollends illusorisch werden die Messungen durch Einsenken der Kaninchen, welche Nadeln in der Haut, im Muskel und in der Leber tragen, in ein Wasserbad, denn es ist ganz selbsverständlich und bedarf eigentlich keines Beweises, daß in dieser Art in der Haut und im Muskel nur die Temperatur unter dem Einfluß des Badewassers gemessen wurde. Es ist demnach durch diese Arbeit der überflüssige Beweis erbracht worden, daß, wenn man Tiere in ein heißes Bad von 40° versetzt, zuerst die Haut, dann die Muskeln uud dann die innern Organe (Leber) heißer werden, und daß ferner, wenn das Wasser abgekühlt wird, die Abkühlung sich zuerst an der Haut, dann am Muskel und dann an den inneren Organen bemerkbar machen wird, und daß schließlich ebenso wie in diesem Falle, so auch wenn das Tier allmählich aus einem kalten in ein warmes, nasses Milieu gebracht wird, ein Moment kommen muß, wo die „bemerkenswerten Kreuzungen" (S. 289) auftreten werden.

Daß unter solchen Bedingungen auch der Einfluß des Wärmestiches auf die Temperatur der inneren Organe nicht studiert werden kann, ist einleuchtend.

Beweise:

Nr. 1. Das normale Kaninchen hatte
in der Leber (L) 37,5°, im Muskel (M) 30,0°, Haut (H) 29,5°.
Differenz 7,5°

Bekanntlich ist die Rectumtemperatur des Kaninchens um ca. 2° höher als die hier angegebene Normaltemperatur der Leber von 37,5°.

Der Unterschied ferner von 7,5° zwischen Leber- und Muskeltemperatur ist nur dann verständlich, wenn die Thermonadel der Haut sehr dicht angelegen hat.

Kaum ist dieses Tier 5 Minuten in einem Bade von 40°, als schon die Leber auf 38,8°, der Muskel aber gar auf 39,5°, und die Haut auf 39,7° gestiegen ist; also Haut und Muskel sind viel höher temperiert als die Leber, M ist um 9,5°, H um 10,2° und L um 1,3° gestiegen.

10 Minuten später ist H 39,8°, M 39,5°, L 39,3° warm. Die Haut ist also das heißeste Organ.

Bei der späteren, immer stärker werdenden Abkühlung folgt nach der „bemerkenswerten" Kreuzung das Stadium, in welchem die Haut das kühlste Organ ist, dann der Muskel und dann erst die Leber folgen.

Nr. 2. Normales Kaninchen mit Temperaturen von
in L 38,4, M 32,1°, H 27,8°.
Differenz 6,3°

Auch hier fällt auf, 1. daß die Normaltemperatur dieses Kaninchens tief unter den bekannten Normaltemperaturen des Kaninchens liegt, 2. die ungeheure Differenz von 6,3° zwischen Leber und Muskel.

Nach einem Bade von 40° und 5 Minuten Dauer
L 38,5°, M 37,9°, H 39,6°
das heißt, die Haut wird am ehesten und am meisten erhitzt, dann der Muskel und dann die Leber. Im weiteren Verlaufe des Versuches, wobei das Wasser immer kühler wird, kommt es zu Ausgleichungen, dann zu Kreuzungen und Umkehrungen der Temperaturverhältnisse, so daß z. B. bei 20° Badetemperatur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

H 22,5°, M 23,3°, L 31,0°
bei 17° Wasser-Temp. 19,3° 20,2° 28,6° warm ist,
das heißt, die Haut kühlt sich schneller ab als die inneren Organe.

Nr. 3. Normales Kaninchen mit Temperatur
in L 38,5°, M 28,7°, H 27,5°.
Differenz 9,8°!

Nach einem Bade von 42,5° und 5 Minuten Dauer
L 38,6, M 36,0°, H 39,2°.

Also bei 5 Minuten Aufenthalt in heißem Wasser steigt zuerst die Hauttemp. um 11,7°, der Muskel um 7,3° und die Leber um 0,1°. Nach weiteren 5 Minuten langem Aufenthalt im Bade von 42,5° geht die Hauttemperatur auf 41,4°, die Muskeltemp. auf 40,7° und Lebertemp. auf 38,7°.

Durch noch längeren 5 Minuten währenden Aufenthalt im Bade von 42,0° wird auch schon allmählich die Leber wärmer, sie steigt auf 39,1° und M auf 40,9° und H auf 41,5°.

Fortsetzung des Versuchs — und der Kritik — wie bei Nr. 1 und 2.

Nr. 4—10. Die Normaltemperaturen der Kaninchen weisen folgende Merkwürdigkeiten auf:

	in L	Aorta	M	H	Rectum
Nr. 4	37,4°	36,0°	34,2°	33,7°	36,7°
Nr. 5	36,8	36,0	34,1	32,8	36,2
Nr. 6	37,7	—	33,2	29,4	37,0
Nr. 7	37,5	—	33,2	30,0	36,0
Nr. 8	38,2	—	33,8	31,1	37,5
Nr. 9	37,7	37,0	36,1	34,8	36,5
Nr. 10	37,5	35,7 (!)	34,2	32,5	37,0 (!)

Auf die Wirkung der Badetemperaturen brauchen wir nach den obigen Ausführungen nicht mehr einzugehen; nur auf den Versuch Nr. 10, in welchem die Wirkung des aufsteigenden Bades von den Verfassern demonstriert wird, will ich die in Frage kommenden Temperaturen als Beispiel zitieren.

Nach 5 Minuten langem Aufenthalt in Wasser von 19° fällt

	H	M	A	L
	von 32,4°	von 34,2°	von 35,5°	von 37,2°
	auf 23,5	auf 31,6	auf 35,2	auf 36,9
Differenz:	8,9°	2,6°	0,3°	0,3°

Wird das Wasser allmählich erhitzt, so steigt zuerst die Haut, dann der Muskel und dann die inneren Organe, z. B. bei

	H	M	A	L
40° Badetemp.:	38,1°	35,9°	32,6°	34,6°
43° „	41,4	38,2	36,0	37,5

Es folgen jetzt die Versuche Nr. 11—23 über den Einfluß der Badetemperaturen bei Infektions- und Wärmestichfieber.

Der Einfluß des Badewassers auf diese Hyperthermien fördern unsere Kenntnisse ebensowenig wie die vorhergehenden Versuche. Dagegen ergeben sich aus der Betrachtung und dem Vergleich der Wärmetemperaturen in Muskel und Leber in Normalzeiten des Kaninchens und in seinem Fieberzustande außerhalb des Bades sehr wichtige Schlüsse:

Die Differenzen zwischen Leber- und Muskeltemperatur beim Normalkaninchen sollen nach Verff. betragen haben in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch	1	7,5
„	2	6,3
„	3	9,8
„	4	3,2
„	5	2,7
„	6	4,5
„	7	4,3
„	8	4,4
„	9	1,6
„	10	3,3

Differenz im Durchschnitt zwischen L u. M: 4,76°

Es wurden aber als Differenzen zwischen Leber- und Muskeltemperatur konstatiert im

Infektionsfieber

Versuch	11	4,4°
„	12	1,8
„	13	2,0
„	14	2,7
„	15	2,8
„	16	2,5
„	17	5,7
„	18	4,5

Differenz im Durchschnitt zwischen L u. M-Temp. 3,3°

Wärmestichfieber

Versuch	19	0,9°
„	20	3,4
„	21	2,5
„	22	2,4
„	23	4,0

Differenz im Durchschnitt zwischen L u. M-Temp. 2,64°

Aus dieser Tabelle ergibt sich der wichtige Satz, daß der im Normaltier bestehende Unterschied zwischen Muskel- und Lebertemperatur im Fieber kleiner wird und zwar im Wärmestichfieber um beinahe die Hälfte (4,76°: 2,64°), und im Infektionsfieber um ungefähr ein Drittel (4,76°: 3,3°).

Welches Organ trägt nun zum Ausgleich der Temperatur bei, oder mit anderen Worten: Wer liefert das Plus von Wärme im Fieber, der Muskel oder die Leber?

Die folgenden Tabellen geben unzweideutige Antwort.

Kaninchen haben nach Verff. folgende Temperaturen:

a) Im Normalzustande:

		Muskel	Leber
Nr.	1	30,0°	37,5°
„	2	32,0	38,4
„	3	28,7	38,5
„	4	34,2	37,4
„	5	34,1	36,8
„	6	33,2	37,7
„	7	33,2	37,5
„	8	33,8	38,2
„	9	36,1	37,7
„	10	34,2	37,5
Durchschnitt		32,96°	37,72°

b) Bei Infektion:

		Muskel	Leber
Nr.	11	35,7°	40,1°
„	12	37,4	39,2
„	13	38,6	40,6
„	14	38,5	41,2
„	15	39,2	42,0
„	16	36,5	39,0
„	17	33,9	39,6
„	18	34,0	38,5
Durchschnitt		36,72°	40,02°

c) Beim Wärmestich:

		Muskel	Leber
Nr.	19	40,0°	40,9°
„	20	36,5	40,9
„	21	37,4	39,9
„	22	37,6	40,0
„	23	37,3	41,3
Durchschnitt		37,76°	40,6°

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Infektionsfieber ist also die					Muskeltemperatur	gestiegen	von 32,96° auf 36,72°	
							also um	3,76°
„	„	„	„	„	Lebertemperatur	„	von 37,72° auf 40,02°	
							also um	2,30°
„ Wärmestichfieber	„	„	„		Muskeltemperatur	„	von 32,96° auf 37,76°	
							also um	4,48°
„	„	„	„	„	Lebertemperatur	„	von 37,72° auf 40,6°	
							also um	2,88°

Im Infektionsfieber ist das Verhältnis des Anstiegs von M zu L wie 3,76 : 2,30°
„ Wärmestichfieber „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ 4,80 : 2,88°

Es ist folglich der Muskel, der im zentralen (Wärmestich-) Fieber doppelt soviel Wärme produziert hat und im Infektionsfieber $^2/_3$ mal soviel Wärme geliefert hat als die Leber.

Dies beweist uns also, **daß der Muskel der Hauptbildner der Wärme im Fieber ist.**

II.

Hirsch und Rolly, in dem Glauben an die Zuverlässigkeit der oben angeführten Versuche, welche aber, wie wir gezeigt haben, gerade das Gegenteil von dem beweisen, was die Verfasser demonstrieren wollten, behaupten, daß die Leber an der Wärmeproduktion hervorragend beteiligt sei und daß zwischen dem Brennmaterial beim Fieber und bei der Wärmestichhyperthermie ein fundamentaler Unterschied bestehe.

Über die ihren Vermutungen entgegenstehenden Resultate von Schultze, der die Leber ausgeschaltet hatte, sowie über meine Versuche, der ich die Muskeln mit Curare vergiftete und keine Temperatursteigerung erhielt, gehen diese Autoren mit wenigen Worten hinweg. Aber Senator und P. F. Richter[1]) haben ihnen schon gesagt, daß in meinen Versuchen, in welchen ich wohlbedacht die künstliche Atmung und die Aufspannung des Tieres auf ein Brett umging, ein Beweis a fortiori liege, und daß mit Rücksicht auf die bisher vorliegenden Tatsachen über die Wärmeproduktion im Fieber und auf Grund ihrer eigenen neuen Versuche folgendes bewiesen sei:

1. .... Die Erzeugung einer Temperatursteigerung im tierischen Organismus ist nicht an den Glykogengehalt der Organe gebunden.

2. Eine qualitative Verschiedenheit des verbrennenden Materials ist bei den einzelnen Arten der Hyperthermie nicht erwiesen, auch bei der Temperatursteigerung nach Wärmestich findet ein Mehrzerfall von Eiweiß statt, ebenso wie bei der Erhöhung der Eigenwärme durch Wärmestauung und im eigentlichen Fieber. Die Differenzen sind nur quantitativer Natur.

3. .... „Daß überhaupt ein Mehrverbrauch irgend eines Stoffes allein eine Hyperthermie hervorrufen sollte, ist durch die

1) Senator u. P. F. Richter, Zeitschrift für. klin. Med. Bd. 54.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Untersuchungen von Hirsch und Rolly nicht besser begründet, als durch die früheren Autoren und für das Glykogen jedenfalls mit Bestimmtheit abzulehnen".

Abgesehen davon, daß Senator und Richter mit gutem Grund den Schluß von Hirsch und Rolly nicht gelten lassen, daß, weil die Leber am wärmsten ist, sie auch einen höheren Anteil an der Wärmebildung sowohl im normalen Organismus, als auch im zentralen und infektiösen Fieber habe, will ich hier wie in der früheren Arbeit nachweisen, daß auch ihre eigenen Arbeiten gegen ihre Schlußfolgerungen sprechen.

Wenn nämlich zunächst das Organ das am meisten Wärme produzierende wäre, welches am höchsten temperiert gefunden wird, so müßte auch im Anus selbst eine Wärmequelle liegen. Denn, um einige Beispiele herauszugreifen, wir finden in ihrem Versuch 1 verzeichnet:

	Anus	39,5,	Leber	38,76,	Muskel	36,1°.
Ferner	„	39,8,	„	37,4,	„	34,7°
„	„	40,1.	„	39,4,	„	36,2°.

Auch finden wir, daß die Anustemperatur früher ansteigt, als die Leber- oder Muskeltemperatur; z. B. steigt sie in Versuch 2 in derselben Zeit von 37,7° auf 40,58°, während die Lebertemperatur von 39,6° auf 39,92° steigt.

Die einzig mögliche Erklärung für solche unmöglichen Zustände ist die falsche Messung. Und in der Tat liegt in der Art und Weise, wie diese Autoren die Muskel- und die Lebertemperatur gemessen haben, keine volle Garantie der absoluten Exaktheit.

Sie benutzten kleine von Carl Ludwig angegebene Thermometer, welche sich wohl eignen für die Untersuchung des Harns im Ureter und des Blutes in der Aorta, aber nicht für die Muskeln eines Kaninchens, die wegen ihrer Dünnheit der Abkühlung zu sehr ausgesetzt sind. Die Messungen ergeben auch eine ganz merkwürdige Wärmetopographie des Kaninchens.

Analyse der Versuche.

Versuch 1. Tier aufgespannt. 10^{20} Uhr Curare. 10^{45} Wärmestich.

Die Rectumtemperatur bleibt in den ersten 2 Stunden, 10 bis 12 Uhr, trotz Curare und trotz Wärmestich unverrückt auf ihrem Normalstande von 39,9°!

Die Lebertemperatur steigt zunächst von 39,9° auf 40,9° innerhalb $1^1/_2$ Stunden, und nun plötzlich ohne jeden Anlaß fällt sie innerhalb 20 Minuten von 40,9° auf 39,8° und dann auf 39,7°, so daß wir von jetzt ab das Schauspiel haben, daß die Analtemperatur immer mehr und mehr die Lebertemperatur überragt, ja sogar nach dem Tode des Tieres noch um 2,4° die Lebertemperatur übersteigt. Wie die Lebertemperatur innerhalb 20 Minuten ohne Grund von ihrer höchsten Fiebertemperatur gefallen ist, so ist auch die Muskeltemperatur um 1° innerhalb 15 Minuten, und zwar gerade unmittelbar nach dem Wärmestich, heruntergegangen.

Hier das Protokoll der Verfasser:

Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Zeit	Muskel	Leber	Anus	Anustemperatur übersteigt die Lebertemperatur um
10^{25}	39,2	39,9	39,9	
10^{45}	Wärmestich			
11	**38,25**	40,0	39,9	
11^{25}	38,16	40,9	39,9	
11^{45}	38,03	**39,8**	**39,96**	+ 0,16
12	37,85	39,7	39,9	+ 0,2
12^{30}	37,8	39,7	39,9	+ 0,2
3^{5}	37,3	39,6	39,7	+ 0,1
3^{10}	Tod des Kaninchens			
3^{35}	36,1	38,78	39,35	+ 0,57
4	**35,4**	38,1	39,13	+ 1,0
4^{25}	34,7	**37,4**	**39,83**	+ 2,43
5^{10}	33,52	36,35	38,3	+ 1,95
6	32,55	35,3	37,5	+ 2,2

Also auch noch, nachdem alles Leben im Herzen, Leber und Muskel erloschen ist, hört dieses Kaninchen, das vorher trotz Curare, trotz der Fesselung und trotz des Wärmestichs seine Rectaltemperatur konstant zu erhalten verstand, nicht auf, im Rectum gehörige Mengen Wärme (bis auf 39,83 °) zu produzieren. Daß etwa diese hohe Rectaltemperatur auf einer postmortalen Ausgleichung zwischen inneren und peripher gelegenen Schichten beruhe, daran ist bei dem Auf- und Absteigen der Rectaltemperatur nicht zu denken.

Jedoch sein Nachfolger, Kaninchen Nr. 2, zeigt noch viel bemerkenswertere Eigentümlichkeiten. Es läßt seine Rectaltemperatur noch viel früher als die Lebertemperatur und um beträchtliche Grade ansteigen und versteht auch selbst noch nach seinem Tode im Rectum mehr Wärme als überall sonst im Körper zu halten. Man achte, daß das Kaninchen beim Aufbinden 38,9° hat und kaum 20 Minuten nach dem Wärmestich 39,3 °, dann 39,5 ° und dann wieder 39,5 ° hat, während gleichzeitig die Lebertemperatur noch gar nicht steigt, ja sogar tiefer steht als die Analtemperatur.

Protokoll: Vormittags 10^{30} Uhr aufgespannt, Aftertemperatur 38,9 °, sodann doppelseitiger Wärmestich (s. Tab. S. 212).

Die Analtemperatur ist also in dem größten Teil des Versuches höher als die Lebertemperatur. Die Curareinjektionen verhindern in den ersten Stunden nach dem Wärmestich den Anstieg der Temperatur; als aber die Wirkung nachzulassen begann, da stieg gleichmäßig die Temperatur des Muskels und der Leber an und zwar die

des Muskels		der Leber	
von	37,7 °	von	39,7 °
auf	38,75 °	auf	40,52 °
Anstieg um	1,05 °	Anstieg um	0,82 °

Auf die nun neu verabfolgte und zwar tödlich wirkende Dosis Curare fällt innerhalb der nächsten Stunde der Muskel um 0,6 °, die Leber um 0,6 ° und der After bleibt auf seiner Fiebertemperatur bestehen mit einem kleinen Minus von 0,08 °!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Muskel	Leber	Anus	Analtemp. übersteigt die Lebertemp. um	Bemerkungen
10^{55}	38,9	39,4	39,3		3 g Curare.
11					Künstl. Atmung.
11^{5}	38,75	39,33	39,5	+ 0,17	
11^{10}	38,75	39,4	39,5	+ 0,1	
11^{20}	38,7	39,48	39,5	+ 0,02	
11^{40}	38,7	39,63	39,63	± 0	
11^{50}	38,67	39,68	39,68	± 0	
1	38,4	39,7	39,7	± 0	
1^{15}	38,4	39,6	39,7	+ 0,1	
2^{10}	38,1	39,63	39,68	+ 0,05	1,5 Curare.
3^{55}	37,7	39,7	39,4	—	
4^{55}	38,3	40,3	39,85	—	
5^{50}	38,75	40,52	40,2	—	1,0 Curare.
6^{55}	38,15	39,92	40,12	+ 0,20	Herzschlag schwach.
7^{20}	36,6	39,2	39,58	+ 0,38	
7^{50}	34,2	37,45	38,8	+ 1,35	Tod.
8^{15}	32,9	36,2	38,4	+ 2,2	
9^{30}	29,8	33,4	35,5	+ 2,1	

Nr. 3. Auch hier steigt in den ersten 45 Minuten nach dem Wärmestich zuerst die Aftertemperatur des curarisierten Tieres. Aber zu einer Fiebertemperatur kommt es so lange nicht, als das Curare wirkt; ja innerhalb der nächsten 3 Stunden fällt die Muskeltemperatur um 1,5 °, die Lebertemperatur um 0,5 ° und nur die Analtemperatur steigt um 0,1 °. Es wird darum eine Curareinjektion gemacht, diese ist aber tödlich; nichtsdestoweniger überragt die Aftertemperatur die der Leber um 0,7 °, d. h. bleibt noch 50 Minuten nach der Injektion auf einer Fiebertemperatur (40,1 °), während die Lebertemperatur schon normal (39,4 °) geworden ist.

Protokoll: 10^{45} Uhr. Anustemperatur 39,2 °, 3,0 Curare, künstliche Atmung, 11^{5} Wärmestich.

Zeit	Muskel	Leber	Anus	Anustemp. überragt die Lebertemp. um	Bemerkungen
11^{35}	38,4	39,3	39,4	+ 0,1	
11^{50}	38,25	39,4	39,5	+ 0,1	
12^{50}	37,6	39,45	39,45	± 0	
1^{15}	37,4	39,4	39,43	+ 0,03	
2^{5}	36,9	38,8	39,3	+ 0,5	
4^{10}	36,5	39,7	39,25	—	
5^{7}	37,0	40,15	39,75	—	
6	37,43	40,12	40,18	—	1,0 Curare.
6^{30}	37,1	40,4	40,25	—	
6^{50}	36,2	39,4	40,1	+ 0,7	Puls kaum fühlbar.
7^{10}	Tod				
7^{15}	35,7	38,9	39,6	+ 0,7	
7^{25}	34,1	38,9	39,25	+ 0,3	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 4. Ein gutes Beispiel dafür, daß genügende Dosen von Curare (8 intravenöse Injektionen) in der Zeit von 11—9 Uhr eine Fiebertemperatur nicht aufkommen lassen. Höchste Anustemperatur 39,3 °, höchste Lebertemperatur 39,95 °. Jedesmal wenn Curare gegeben wurde, fällt die Muskeltemperatur am energischsten, z. B. von 37,2 ° auf 36,95 ° (L von 39,3 ° auf 39,25 °, A von 38,68 auf 38,55 °) oder auf eine stärkere Curaredosis M von 38,1 ° auf 37,65 ° (L von 39,8 ° auf 39,65 °, A von 39,0 ° auf 38,9 °).

Um 2 Uhr scheint die Curarewirkung nachgelassen zu haben, es steigt dann die M-Temperatur von **36,95** ° auf **38,1** °, die L-Temperatur von 39,25 ° auf 39,8 ° und die A-Temperatur von 38,55 ° auf 39,0 °; also in der gleichen Zeiteinheit hat der Muskel doppelt soviel Wärme entwickelt als die Leber (1,15 : 0,55). Auch um 5^{55} Uhr findet sich ein gleiches Verhalten. Die Temperatur im Muskel steigt um 0,25 °, die L-Temperatur um 0,06 °. Auf diese Zeichen beginnender Steigerung wird immer mehr Curare eingespritzt und so die Temperaturen heruntergedrückt.

Die Wiedergabe des Protokolls ist nach dieser Besprechung unnötig.

Nr. 5. Wieder ein Beispiel der die Temperatur herabsetzenden Curarewirkung auf den Muskel! Solange die Muskeltemperatur fällt, steigt auch die Lebertemperatur nicht. Fieberhafte Temperaturen kommen erst nach 11 Stunden, d. h. nach Aufhören der Curarewirkung. Vom niedrigsten Stand erhebt sich die M-Temperatur um 1,32 °, die L-Temperatur um 1,25 °, die A-Temperatur um 1,45 °. Auch fängt die M-Temperatur, wie die Zahlen um 4^{5} Uhr bis 6^{10} Uhr zeigen, früher und kräftiger zu steigen an, als in der Leber! Und da in der Zeit von 4^{5} Uhr bis 6^{10} Uhr die M-Temperatur um 0,33 ° steigt, die Lebertemperatur um **0** ° und die A-Temperatur um 0,13 °, so geht daraus hervor, daß in diesen 2 Stunden der Muskel die höhere Temperatur für den Körper geliefert hat.

Protokoll: Kaninchen. Analtemperatur 39,3 °, Wärmestich, Curare intravenös, künstliche Atmung.

Zeit	Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
11^{50}	38,3	39,35	39,15	
1	38,03	39,57	39,35	
2	37,35	39,3	38,7	
3^{15}	**37,3**	**39,35**	38,8	
4^{5}	**37,5**	**39,5**	39,02	1,0 Curare
4^{35}	**37,62**	**39,5**	39,05	
5^{20}	**37,7**	**39,5**	39,1	
5^{45}	**37,8**	**39,5**	39,1	
6^{10}	**37,83**	39.5	39,15	1,0 Curare
7	37,73	39,52	39,3	
7^{30}	37,73	39,6	39,2	
7^{50}	37,75	39,62	39,22	
9^{15}	37,85	39.95	39,57	1,5 Curare
10^{20}	38,4	40,3	39,95	0.5 Curare
2 Nachts	38,6	40,55	40,15	1,5 Curare (Schluß des Versuches)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 6. 5 intravenöse Curareinjektionen ließen trotz doppelseitigen Wärmestichs eine Fiebertemperatur nicht aufkommen. Bei normaler Aftertemperatur von 39,1 fällt diese auf 38,3, steigt und fällt dann später minimal auf ca. 38,8 und maximal auf 39,2. Die höchste Lebertemperatur ist 39,7° 13 Stunden nach Beginn des Versuches bei einem subnormalen Bogen von 38,5°, d. h. um 0,8—1,45° weniger als in der Mehrzahl der mitgeteilten, 8 in Frage kommenden Versuche. Die Muskeltemperatur fiel während der Versuchszeit von maximal 37,8 auf Minimum 36,9°. Tod des Tieres abends 10^{40}. Die Angabe, daß der Wärmestich das Wärmezentrum richtig getroffen habe, wäre in diesem Versuche besonders erwünscht.

Die Wiedergabe des Protokolls ist unnötig.

Nr. 7. Es fehlt zunächst die Angabe der A-Temperatur des Kaninchens vor Beginn des Versuches. Kaninchen Nr. 6 verlor in der Zeit vor Beginn des Versuches bis zur Zeit, wo es aufgebunden lag und zum erstenmal gemessen wurde, 0,8°; Nr. 5 0,15°; Nr. 4 0,4°. Dagegen gewann in derselben Zeit Nr. 1 0,1°; Nr. 2 0,4° und Nr. 3 0,2°. Auch fehlt hier wie in Nr. 5 und 8 die Angabe, wann der Wärmestich und die erste Curareinjektion gemacht wurden.

Da aber bekanntlich die Lähmungserscheinungen nach Curare schnell, oft sehr schnell, verschwinden, wie es auch aus meinen und den eben mitgeteilten 6 Versuchen und auch in diesem Versuche Nr. 7 hervorgeht, so sind die ersten Angaben in diesen Versuchen nach keiner Richtung hin zu verwerten.

Im späteren Laufe des Versuches wird es evident, daß trotz der schnell nachlassenden Wirkung des Curare (viermalige Wiederholung der Einspritzung), dasselbe immerhin imstande war, eine Fiebertemperatur nach Wärmestich nicht aufkommen zu lassen; die höchste Temperatur war in der Leber 40,05° und im Anus 39,4° und im Muskel 39,25°. Der maximale Anstieg betrug im Muskel 1,05°, in der Leber 0,83° und die Intensität des Anstieges ist von vornherein, d. h. vom ersten Nachlaß der Curarewirkung gerechnet, stärker im Muskel als in der Leber.

M 0,18°, L 0,1°; M 0,55°, L 0,4°; M 0,30°, L 0,05°.

Protokoll.

Zeit	Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
12^{15}	38,52	39,22	38,9	
1^{25}	38,22	39,4	38,92	
2^{15}	38,4	39,5	39,0	1,0 Curare
3^{30}	38,95	39,9	39,25	1,0 Curare
4^{55}	39,25	39,95	39,4	1,0 Curare
5^{10}	39,1	40,0	39,4	
7	39,1	40,0	39,4	1,0 Curare
7^{40}	39,1	40,05	39,4	
8^{20}				
9^{50}	38,8	39,7	39,2	
10^{30}	38,72	39,6	39,03	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 8. In diesem Versuche finden wir viele merkwürdige Dinge. Während in den ersten Versuchsprotokollen die Rectumtemperaturen die der Leber um viele volle Grade überstiegen, erleben wir hier, daß umgekehrt die Lebertemperatur um 1,2° die Rectumtemperatur überragt und gleichzeitig um 4° die des Muskels. Ferner scheint im ganzen Tier nur die Leber zu fiebern! Sieht man aber genauer zu, so entdeckt man, daß durch die erste Curareeinverleibung die Muskeltemperatur am tiefsten heruntergedrückt wurde, nämlich um 2,2°, während die L-Temperatur nur um 0,3° (!) und die Analtemperatur um 1,75° sank. Daraus erklärt sich, daß bei dem Nachlaß der Curarewirkung die Lebertemperatur bald 40° übersteigt, die M- und A-Temperatur unter 40° bleibt. In der Tat aber erheben sich beiderorts die Temperaturen um gleiche Größen, nämlich um ca. 1,5—1,7°.

Die 5 in kurzen Zeitintervallen vorgenommenen Curareeinspritzungen blieben auch auf die Muskeltemperatur wirkungslos, ja dieselbe erhebt sich in der fraglichen Zeit von 35,3° auf 36,6°, also um 1,3° und die Lebertemperatur im gleichen Zeitraum von 39,3° auf 40,6°, also auch um 1,3°. Daß die Curareinjektion auch auf die Motilität des Tieres wirkunglos geblieben ist, wird gar nicht angegeben (über diesen Punkt findet sich bei keinem Tier eine Bemerkung), aber wir können es daraus entnehmen, daß die Verff. um 4^{50} von neuem 1 g Curare gaben, dann schon um 5^{50} und zwar sogar 2 g, dann um 7^{30} wieder 1 g, dann um 8^{35} wieder 1 g und schließlich um 10^{25} wieder 2 g. Curare ist, da es ein unreines Gemisch darstellt, wie ich schon in meiner früheren Arbeit hervorgehoben habe, unzuverlässig, bald braucht man viele Einspritzungen um eine Paralyse zu erzielen, bald tötet eine einmalige kleine Dosis das Tier sofort. Darum habe ich nie unterlassen, das Verhalten des Tieres und namentlich den Grad seiner Motilitätsbeschränkung anzugeben. Allerdings konnten die Verff. hierüber nicht viel berichten, da sie die Tiere aufgespannt und mit Watte bedeckt hielten. Wie sich die Verfasser den Blick auf den Beweglichkeitsgrad des Tieres trübten, der gerade von höchster Bedeutung in diesen Versuchen ist, so störten sie den ganzen Stoffwechsel, indem sie das Tier nicht nach seinem Bedarf Luft zu sich nehmen ließen, sondern durch künstliche Respiration die Selbstregelung des Körpers störten.

Versuch 9 (zuerst Wärmestich und dann Curare) ist ein Versuch von der Art und mit dem Erfolg, wie ich solche in meiner Arbeit mitgeteilt habe, nur daß wir auch hier eine Einsicht in die Temperaturen des Muskels erhalten.

Bevor ich mit der Analyse beginne, will ich, da die Normalwärme des Kaninchenmuskels hier nicht angegeben, obgleich dies von fundamentaler Wichtigkeit wäre, erinnern, daß dieselbe nach den Versuchen von Hirsch und Müller im Durchschnitt 32,96° betrug. In den Versuchen von Hirsch und Rolly ist sie bei der ersten Messung viel höher, offenbar darum, weil der Wärmestich schon vorangegangen war!

Es war darnach also bei den 8 bisher mitgeteilten Versuchen, deren notierte Messung der Muskeltemperatur im Durchschnitt 38,27° betrug, die Muskeltemperatur um 5,31° in der kurzen Zeit nach dem Wärmestich gestiegen. Dabei wäre noch der Umstand zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

berücksichtigen, daß die Entwicklung von Wärme durch die Curarelähmung und die Aufspannung nicht ganz ungestört war.

Im Versuch 9 wird zuerst 12^{30} Uhr mittags der Wärmestich gemacht und um 4^{40} Uhr die erste Muskelmessung vorgenommen, bei der 39,95 ° gefunden wird, also in diesen 4 Stunden ist die Muskeltemperatur von der Durchschnittstemperatur von 32,26 ° auf 39,95 °, d. h. um 7 ° gestiegen.

Als Normaltemperatur der Leber hatten Hirsch und Müller 37,72 ° gefunden. Im vorliegenden Versuche war als erste Temperatur nach dem Wärmestich 41,45 ° angegeben, folglich war die Temperatur nach der Piqûre um 3,73 ° gestiegen, d. h. um nur halb soviel als im Muskel.

Nun geben die Verfasser 4 Stunden nach dem Wärmestich, nämlich um 4^{40} Uhr, als die Temperatur der Muskulatur 39,95 °, die der Leber 41,45 ° und die des Rectums 41,05 ° betrug, gehörige Dosen Curare. Das Resultat davon ist, daß die Temperatur nach genau 1 Stunde im Muskel (und in ihm beginnend) um 0,25 °, in der Leber um 0,2 ° und im Rectum um 0,15 ° fiel.

Ca. 1 Stunde später, um 6^{50} Uhr, betrug der Gesamtabfall im M 0,61 °, in L 0,69 °, in R 0,65 ° und wiederum 1 Stunde später im M 1,12 °, L 0,97 °, R 1,03 °. Am Schlusse dieses Versuches war bei wiederholter Curaregabe im ganzen die Temperatur gefallen in M um 2,25 °, in L um 1,65 ° und im R um 1,55 °.

Aus diesen Vergleichen der Temperaturtabellen von Hirsch und Rolly geht zur Evidenz hervor, daß es bei Ausschaltung der Muskulatur durch Curarewirkung nicht „gelingt, mittels Wärmestich eine ausgesprochene Hyperthermie beim Kaninchen hervorzurufen". Nach der Wärmetopographie in ihren Versuchen 1, 2 und 3 ist die Aftertemperatur meist noch höher als die Lebertemperatur.

Mit dem Eintritt der Curarelähmung bemerken auch wir ein deutliches Abnehmen der Temperatur des Muskels. Wo aber die Möglichkeit einer Temperatursteigerung durch Nachlaß der Curareeinwirkung gegeben ist, da steigt die Muskeltemperatur viel höher an als die Lebertemperatur.

Die Muskelwärme kann selbstverständlich nie, auch bei stundenlanger Dauer des Versuchs, der Leberwärme gleichkommen, weil normal die Temperatur des Muskels um beinahe 5 ° geringer ist als die der Leber (Hirsch und Müller). Nach dem Wärmestich aber wird der Unterschied immer kleiner, sogar auf die Hälfte reduziert, und zwar weil der Muskel mehr Wärme produziert.

Die Untersuchungen von Hirsch und Rolly halten also der Kritik nicht stand, und der in ihrer Zusammenfassung gegebene (gesperrt gedruckte) Leitsatz, daß „die Drüsentätigkeit speziell der Leber einen größeren Anteil an der Wärmebildung sowohl im normalen Organismus, als auch bei Fieber und nach Wärmestich habe, als wir seither wußten", ist hinfällig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII.

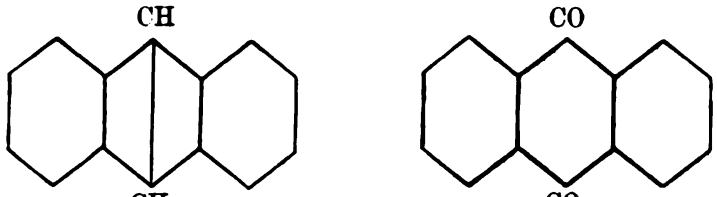
Über das photodynamische und optische Verhalten der Anthrachinone.

Von

H. v. Tappeiner.

(Mit 1 Abbildung).

Die Anthrachinone unterscheiden sich in ihrer Konstitution von den Anthracenen durch folgende Konstitutionsformel:



Anthracen. Anthrachinon.

Die Derivate des Anthracens sind sämtlich durch deutliche, z. T. sehr starke Fluorescenz ausgezeichnet [1]) und ihre sulfosauren Salze haben hervorragende photodynamische Wirkung auf Paramäcien und Enzyme,[2]) sowie Toxine. Die Anthrachinonreihe hingegen zeigt keine mit freiem Auge erkennbare Fluorescenz und schien daher ein gutes Objekt für die Prüfung, ob photodynamische Wirkung mit Fluorescenz im Zusammenhang steht oder nicht. Ich habe von diesem Gesichtspunkte aus in Verbindung mit Dr. Jodlbauer die Wirkung mehrerer Derivate des Anthrachinons auf Paramäcien und Invertin im zerstreuten Tageslichte untersucht nach denselben Methoden, welche bei den früheren Untersuchungen von fluorescierenden Substanzen angewandt wurden.[3]) Die Paramäcienversuche geschahen im hängenden Tropfen unter Anwendung von dünnen Deckgläschen, welche bekanntlich die ultravioletten Strahlen, soweit sie im Tageslichte vorhanden sind (bis ca. Wellenlänge 300) noch durchlassen. Die Invertinlösungen (0,12 prozentig) wurden teils in Glas-

1) C. Liebermann, Über die Fluorescenz in der Anthracenreihe. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. **13**, 913.

2) H. v. Tappeiner u. A. Jodlbauer, Über die Wirkung der photodynamischen (fluorescierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme. Dieses Arch. **80** S. 438, 457 u. 459.

3) Die Präparate (chem. rein) verdanke ich größtenteils der Gefälligkeit der Farbwerke vorm. Bayer u. Co.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flaschen, teils in offenen Schalen bei offenem Fenster 12 Stunden dem Tageslichte ausgesetzt, dann mit 10 % Rohrzucker versetzt und nach 12 Stunden die Invertierung im Saccharimeter bestimmt. Die Drehung vor derInvertierung beträgt $+3^{\circ}\ 20'$, nach der Invertierung, welche jedoch in dieser Zeit noch nicht ganz vollendet ist $0^{\circ}\ 54'$. Hiernach kann die Schädigung des Fermentes aus der in der Tabelle angegebenen Drehung beurteilt werden.

1. Paramäcienversuche.

Anthrachinon-α-monosulfosaures Kali.

Weißes kristallinisches Salz in 350 Teilen Wasser löslich.

Konzentration	Hell	Dunkel
1 : 500	—	Die Hälfte tot nach 24 St.
1 : 1000	—	Alle lebend nach 48 St.
1 : 3000	tot nach 4 St.	„
1 : 6000	„ „ 24 „	„
1 : 10 000	„ „ 36 „	„
1 : 20 000	Die meisten lebend n. 48 St.	„

2,7 Anthrachinondisulfosaures Natron.

Konzentration	Hell	Dunkel
1 : 200	—	Lebend nach 24 St., die Hälfte tot nach 48 St.
1 : 2000	tot nach 4 St.	Lebend nach 48 St.
1 : 4000	„ „ 4½ „	„
1 : 16 000	„ „ 6 „	„
1 : 25 000	„ „ 36 „	„
1 : 30 000	lebend „ 48 „	„

Chrysophansaures Natron.

Unter Eisenoxydulvorlage.

Konzentration	Hell	Dunkel
1 : 100 000	tot nach 10 Min.	tot nach 24 St.
1 : 300 000	„ „ 30 „	lebend „ 48 „
1 : 1 000 000	„ „ 1 St.	„
1 : 4 500 000	„ „ 2 „	„
1 : 10 000 000	„ „ 7½ „	„

2. Invertinversuche.

	Dauer der Exposit. in Stund.	Drehung hell	Drehung dunkel	Bemerkungen
a) In Glasflaschen.				
Ohne Zusatz	12	$-0^{\circ}\ 30'$	$-0^{\circ}\ 32'$	
Dichloranthracendisulfos. Natr. 0,05 %	12	$+2^{\circ}\ 31'$	$-0^{\circ}\ 27'$	zum Vergleiche beigegeben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Dauer der Exposit. in Stund.	Drehung hell	Drehung dunkel	Bemerkungen
2,7 Anthrachinondisulfos. Natr. 0,05%	12	— 0° 17′	— 0° 30′	
Anthrachinon-α-monosulfos. Kali 0,005%	12	— 0° 30′	— 0° 29′	

Chrysophansäure konnte nicht untersucht werden. Konzentrationen des Natronsalzes von 0,025% können nur bei einem gewissen, wenn auch sehr geringen Überschusse an Natron erhalten werden, der die Invertierung in Hell und Dunkel vollständig hemmt. Durch Verdünnung auf 0,01% wird diese Hemmung zwar bedeutend vermindert, die Lösung scheidet dann aber infolge der Hydrodissoziation des Salzes allmählich Chrysophansäure ab.

b In offenen Schalen bei wolkenlosem Himmel. Der Konzentrationserhöhung durch Verdunstung wird durch von Zeit zu Zeit erfolgenden Zusatz von destilliertem Wasser entgegengetreten.

Ohne Zusatz	12	+ 0° 03′	— 0° 20′	
2,7 Anthrachinondisulfosaures Natron 0,05%	12	+ 2° 05′	— 0° 02′	Die dem Lichte ausgesetzte Lösung färbt sich allmählich bräunlich.
do. 0,1%	12	+ 2° 15′	— 0° 01′	
Anthrachinon-α-monosulfosaures Natron 0,005%	12	+ 0° 07′	— 0° 11′	
do. 0,01%	12	+ 0° 38′	— 0° 05′	

Das Ergebnis der Versuche ist folgendes:

Auf Paramäcien hatten die beiden Anthrachinonsulfosäuren ausgesprochene photodynamische Wirkung, ungefähr so wie die entsprechenden Anthracensäuren, ganz hervorragend starke, ähnlich der Dichloranthracendisulfosäure, zeigte die Chrysophansäure. Auf Invertin waren die Anthrachinonsulfosäuren in den Versuchen in Glasflaschen ohne Wirkung. Bei der Wiederholung derselben in offenen Schalen bei offenem Fenster, also bei Einwirkung sämtlicher im zerstreuten Tageslicht vorhandenen ultravioletten Strahlen, hatte wenigstens das in höherer Konzentration untersuchte anthrachinondisulfosaure Natron eine bis zur totalen Schädigung herangehende Wirkung.

Die Frage, ob diese photodynamische Wirkung auf Zellen und Enzyme bei der Anwendung des Chrysarobins resp. der Chrysophansäure bei Psoriasis und bestimmten Ekzemformen parasitärer Grundlage eine Rolle spielt, muß den Dermatologen zur Entscheidung überlassen werden.

In der Anthrachinonreihe wäre die erste Ausnahme von der Regel gegeben, daß nur solche Stoffe die Erscheinung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Photodynamie zeigen, welche auch die Eigenschaft der Fluorescenz besitzen. Liebermann sagt indes „die Fluorescenz habe ich stets nur mit bloßem Auge beobachtet, da eine weitere Durcharbeitung des Gegenstandes, als sie der Nachweis einer bei diesen Fluorescenzen stattfindenden Regelmäßigkeit nach chemischen Merkmalen erfordert, nicht in meiner Absicht lag". Anthrachinonsäuren zeigten indes auch im Sonnenlichte mit Glaslinse untersucht keine merkbare Fluorescenz. Auch dieses Resultat ist indes noch nicht entscheidend. Es bleiben noch zwei Möglichkeiten. 1. Die Fluorescenz ist nicht sichtbar, d. h. das ausgesandte Fluorescenzlicht setzt sich aus ultravioletten Strahlen zusammen. Ein solcher Fall von Fluorescenz ist bisher allerdings nicht bekannt, sein Zutreffen muß indes im allgemeinen als möglich bezeichnet werden, um so mehr, als die Absorption der in Rede stehenden Anthrachinonkörper im Ultraviolett liegt. 2. Die Fluorescenz ist sichtbar, jedoch so schwach, daß sie nur im verdunkelten Raum, vielleicht auch nur bei Anwendung von Lichtquellen, die reich an ultravioletten Strahlen sind, beobachtet werden kann. Die folgende physikalische Untersuchung, welche ich in Verbindung mit Dr. Hans Lehmann vornahm,[1]) ergibt, daß dies letztere in der Tat der zutreffende Fall ist.

Anthrachinon-α-monosulfosäure.

Absorption. Die wässerige Lösung des Kaliumsalzes 0,01 : 100 zeigte einen schwachen Absorptionsstreifen in der Gegend von 250 $\mu\mu$. in Konzentration von 0,2 : 100 eine starke kontinuierliche Absorption, die plötzlich bei 360 einsetzte (Ziffer 2 der Abbildung).

Fluorescenz. Die Lösungen wurden in der Quarzcuvette seitlich in der Weise durch Eisenfunkenlicht beleuchtet, daß nur das eventuelle Fluorescenzlicht in den Spektrographen eintreten und auf die photographische Platte desselben wirken konnte. Nach einer Beleuchtung bis zu 15 Minuten Dauer ließen sich auf der Platte keine geschwärzten Stellen erkennen, womit der wohl einwandfreie Nachweis geliefert ist, daß der Körper im Ultraviolett nicht fluoresciert.[2]) Hingegen gelang es, eine dem Auge erkennbare Fluores-

1) Mit gütiger Erlaubnis der Herren A. v. Baeyer und K. Hoffmann am Spektrographen mit Quarzoptik des chem. Laboratoriums des K. Generalkonservatoriums.

2) Um die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen, wurde die 0,01 proz. Lösung des dichloranthracendisulfos. Natrons, welche lebhaft blauviolett fluoresciert und zwischen 255 u. 275 $\mu\mu$ stark absorbiert in gleicher Weise behandelt. Schon nach 1 Minute zeigte sich starke Schwärzung der Platte in Blau und Violett bis zu 380 $\mu\mu$ (7—9 der Abbildung).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cenz nachzuweisen. Wurde nämlich das vom Spektrographen zerlegte Eisenfunkenlicht auf die mit der Lösung gefüllte Quarzcuvette oder einen mit ihr getränkten Streifen Filtrierpapier projiziert, so zeigte sich in dem Spektralgebiete, wo der Körper absorbierte, also im Ultraviolett, eine schwache gelbgrüne Fluorescenz. Dieselbe war auch deutlich erkennbar, als die Strahlen des Eisenfunkenlichtes mittels Quarzlinse auf die in der Quarzcuvette befindliche Lösung konzentriert wurde. Diese schwache Fluorescenz läßt sich durch die wenig empfindliche grünsensibilisierte Platte nicht mehr photographisch nachweisen.

2,7-Anthrachinon-disulfosäure.

Sie verhält sich ähnlich wie vorige. Ihr Natronsalz zeigte in Konzentration von 0,1:100 eine deutliche Absorption bei 360 $\mu\mu$ und eine schwache, aber deutliche gelbgrüne Fluorescenz, bei Beleuchtung der Lösung durch Eisenfunkenlicht und Quarzlinse.

Bei Bogenlicht war dieselbe wesentlich schwächer, weil hier das erregende Ultraviolett schwächer ist.

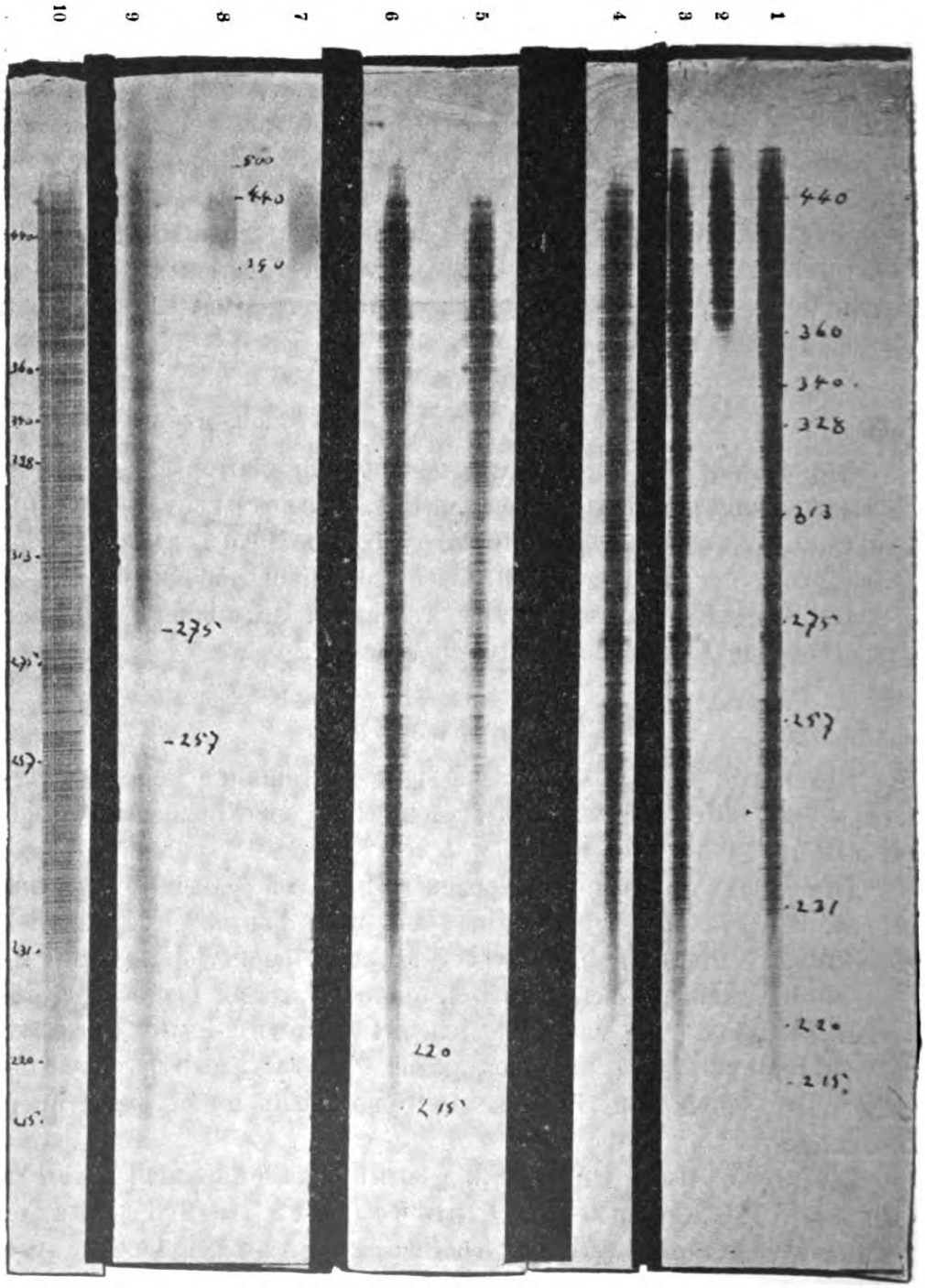
Chrysophansäure.

Sie wurde in etwas überschüssiger Natronlauge gelöst. Letztere zeigte, allein für sich untersucht, eine merkliche Absorption bei 210 $\mu\mu$ (4 der Abbildung).

Die Absorption in Konzentration von 0,01:100 beginnt bei ca. 360 $\mu\mu$, steigt allmählich und wird bei 230 total (5 der Abbildung). Photographisch war eine blaue oder violette Fluorescenz nicht nachzuweisen. Optisch dagegen zeigte der Körper im Eisenfunkenlicht eine ganz deutliche blaugrüne Fluorescenz; mit Bogenlicht nur eine moosgrüne. Chrysarobin in Eißessig gibt schon mit Glaslinse in Sonnenlicht einen gelbgrünen Lichtkegel.

Die physikalische Untersuchung ergibt somit, daß auch Glieder der Anthrachinonreihe eine deutlich nachweisbare, wenngleich sehr schwache Fluorescenz besitzen. Sie bilden somit keine Ausnahme von der Regel, daß die photodynamische Wirkung nur bei jenen Stoffen zu finden ist, welche auch die Eigenschaft zu fluorescieren besitzen. Im Gegenteil, dieser Satz hat an Sicherheit nicht unbedeutend gewonnen, indem die photodynamische Reaktion zur Entdeckung der bis dahin unbekannten Fluorescenz der Körper der Anthrachinonreihe geführt hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



1. Absorption von H_2O.
2. „ „ anthrachinon-α-monosulphosaurem Kali in H_2O (0,2 : 100).
3. Eisenfunken-Spektrum allein.
4. Absorption von NaOH.
5. „ „ chrysophansaurem Natron.
6. Eisenfunkenspektrum allein.
7. Exposition 6 Min. } Fluorescenz-Spektrum des dichloranthracendisulfos. Natron.
8. „ 1 „ } (0,01 : 100).
9. Absorptions-Spektrum des „ „
10. Eisenfunkenspektrum allein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIII.

Zur Behandlung der Hautcarcinome mit fluorescierenden Stoffen.

Von

A. Jesionek und H. von Tappeiner.

(Mit Tafel V—X.)

Im folgenden veröffentlichen wir einen Teil der von uns nach verschiedenen Richtungen [1]) mit photodynamischen resp. fluorescierenden Stoffen unternommenen therapeutischen Versuche. Wir wählen hierzu die Form von Photogrammen, da sie am besten geeignet sind, die erlangten Resultate zu demonstrieren. Es sind 6 Fälle von Haut- resp. Schleimhautkarcinomen, welche mit Aufpinselungen und Injektionen in das erkrankte Gewebe unter möglichst ausgiebiger Exposition im Sonnenlichte oder Bogenlichte behandelt wurden. Photogramm A stellt den Befund vor Beginn der Behandlung, Photogramm B. den damit erzielten Erfolg dar.[2])

Die angewandten photodynamischen Substanzen waren: Salze der Fluoresceinreihe, insbesondere Eosin (Tetrabromfluorescein-Natrium), und dichloranthracendisulfosaures Natron.

Die erstgenannten Körper sind Farbstoffe, welche ihre Absorption und Fluorescenz im sichtbaren Teile des Spektrums (Grün bis Gelb) haben. Sie eignen sich nach den Gesichtspunkten, welche von dem einen von uns aufgestellt wurden,[3]) sowohl für Oberflächenwirkung wie für Tiefenwirkung. Der letztgenannte

1) Münchener med. Wochenschr. 1903 Nr. 47.

2) Es sind Reproduktionen von Vergrößerungen auf Bromsilberpapier nach der einen Hälfte stereoskopischer Aufnahmen auf orthochromatischen Platten. Hierin findet der Umstand seine Erklärung, daß in der Reproduktion die rechte Seite der linken Seite des photographierten Objektes entspricht. Dem Assistenzarzte der dermatologischen Klinik Herrn Dr. Kleintjes sind wir für die Herstellung der Photogramme zu großem Danke verpflichtet. — Ein vorläufiger Bericht über diese Fälle ist in den Mitteilungen Jesionek, Lichttherapie nach Prof. v. Tappeiner, Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 19, 22 u. 23 enthalten.

3) H. v. Tappeiner, Über d. Wirkungen photodynamischer (fluorescierender) Substanzen, Verhandlungen des XXI. Kongresses für innere Med. in Leipzig 1904 und Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 17.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körper gibt mit Wasser eine gelbliche Lösung, welche hauptsächlich ultraviolette Strahlen absorbiert und blau-violett fluoresciert. Er eignet sich nur für Oberflächenwirkung, besitzt jedoch den Vorteil, die behandelte Stelle nicht auffällig zu färben.

Die Versuche sind auf der dermatologischen Klinik von Professor Posselt zu München gemacht unter Verwendung eines a. o. Zuschusses, welcher dem Etat des pharmakologischen Institutes zu Versuchen mit photodynamischen Stoffen vom Ministerium für Kirchen- und Schulangelegenheiten bewilligt wurde.

Tafel V.

Frau H. B., 70 Jahre alte Taglöhnerswitwe. Multiple Carcinome der Haut.

A. Aufnahme am 10. September 1903.

B. Aufnahme am 14. November 1903.

In der linken Temporalgegend und nach abwärts davon im Bereiche des Arcus zygomaticus geschwulstartige Wucherungen carcinomatösen Gewebes, z. T. 1—2 cm hoch das Niveau der gesunden Umgebung überragend. In der linken Superciliargegend und im Bereiche der linken Ohrmuschel Geschwüre vom Aussehen des Ulcus rodens. Seborrhoische Alterswarzen haben den Ausgangspunkt der carcinomatösen Erkrankung gebildet.

Behandlung: Täglich wiederholte 6—8 Stunden währende Exposition der carcinomatösen Herde in Sonnenlicht, zerstreutem Tageslicht oder Kohlenbogenlicht von 25 Ampère unter ständig erneuerter Bepinselung derselben mit verschieden stark konzentrierten wässrigen Lösungen von Eosin (0,01—5,0 %) und wiederholt vorgenommenen Injektionen solcher Lösungen in das Gewebe der Geschwulstmassen.

Bild B. zeigt eine pigmentierte runde Stelle in der Temporalgrube und an Stelle der früheren Geschwulstbildungen kleine Knötchen; diese sind von gesundem Epithel überzogen. Vor dem Ohre findet sich eine ziemlich tiefgreifende Ulceration.

In der Zeit nach dem 14. November 1903 erkrankte Patientin wiederholt an Erysipelas faciei; während dieser interkurrenten Affektion recidivierte das Carcinom im gesamten Bereiche der früheren Herde. Die Lichttherapie wurde anfänglich wieder aufgenommen, aber nur in sehr geringem Umfange durchgeführt, bald vollkommen sistiert. Zurzeit sind Geschwulst- und Geschwürsbildung im Bereiche der linken Gesichtshälfte beträchtlicher und umfangreicher denn je.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel VI.

J. E., 60 Jahre alter Taglöhner. Ulcus rodens der Glabella und deren Umgebung (angeblich seit 18 Jahren bestehend).

A. Aufnahme am 19. September 1903.

B. Aufnahme am 14. November 1903.

Behandlung: Eosin wie im ersten Falle.

Nachdem die Geschwürsfläche anfänglich nach allen Seiten hin sich vergrößert hatte, erfolgte von bestimmten Stellen der Randpartien aus Neubildung gesunden Deckepithels, das, wie implantiert, den Substanzverlust allmählich beinahe vollkommen ausglich.

In der Folgezeit wiederholt Zerfall und unter Fortsetzung der Behandlung neuerliche Benarbung. Patient starb am 20. Mai 1904 an Erysipelas faciei, ohne daß es gelungen wäre, eine vollkommene Heilung zu erzielen. Während die erysipelatöse Rötung und Schwellung über die ganze Kopfhaut sich hinzog, war es im Bereiche des früheren Geschwüres aufs neue zu ausgedehntem Zerfalle gekommen.

Tafel VII.

Frau B. W., 64 Jahre alt. Ulcus rodens an der Nase und an der Unterlippe.

A. Aufnahme am 28. November 1903.

B. Aufnahme am 29. Dezember 1903.

Behandlung: Belichtung unter Aufpinselung 1,0—5,0 proz. Lösungen von Magdalarot des Handels (Grübler) in der Zeit vom 29. November bis 15. Dezember. Anfänglich waren an dem nasalen Krankheitsherd auch intraparenchymatöse Injektionen vorgenommen worden.

Am 16. Dezember war das Geschwür an der Lippe verheilt. Vom 16. bis 20. Dezember erysipelartige Erkrankung; Ichthyolpaste. Vom 21. bis 30. Dezember indifferente Salben. Am letztgenannten Tage, beim Austritt der Patientin aus dem Krankenhause, war an der Nase noch ein „suspektes“ Knötchen von Stecknadelkopfgröße vorhanden.

Am 5. Mai 1904 kam Patientin neuerdings in die Klinik; das erwähnte Knötchen hatte Mitte April begonnen sich in ein Geschwürchen zu verwandeln, das seither häufig blutete und Schmerzen verursachte. Die Narbe an der Unterlippe war unverändert geblieben; man hätte aus ihrer Beschaffenheit sich nicht den Schluß gestatten können, daß hier jemals ein Ulcus rodens gesessen habe. Im Bereiche des früheren Geschwüres an der Nase konstatierten wir drei kleine Krankheitsherde; der größte davon war ein hirse-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

korngroßes ulceriertes wenig prominentes, derbes Knötchen, die beiden anderen Herde waren kleiner, stellten stecknadelkopfgroße Erosionen dar, die trotz ihrer Kleinheit eine gewisse Resistenz dem tastenden Finger erkennen ließen, so daß wir nicht daran zweifelten ein Recidiv des früheren Cancroides vor uns zu haben. Wir haben neuerdings unter Bepinselung mit sehr verdünnten Eosinlösungen unsere Lichttherapie in Anwendung gezogen und haben beobachtet, wie unter dieser Behandlung die Erosionen ihren Umfang um etwa das Doppelte vermehrten, dann aber sich mit gesunder Epidermis bedeckten, so daß am 1. Juni nur mehr ein einziges stecknadelkopfgroßes Geschwürchen vorhanden war. Zum Zwecke mikroskopischer Untersuchung haben wir dasselbe mittels eines Flachschnittes am 2. Juni abgetragen. Bis zum 5. Juni war auch diese Wunde vernarbt, so daß wir an diesem Tage Patientin geheilt entlassen konnten.

Tafel VIII.

J. W., 63 Jahre alter Dienstmann. Cancroid der Nase (Recidiv).

A. Aufnahme am 16. November 1903.

B. Aufnahme am 15. Januar 1904.

Patient stand seit dem Frühjahr 1899 wegen „Nasenkrebs“ in chirurgischer Behandlung, hat sich wiederholt plastischen Operationen unterzogen. Hinter der intakt erhaltenen Nasenspitze führt ein geschwürig zerfallenes Loch in das Innere der Nase. Auf dem rechten Anteile des Nasenrückens findet sich ein typisches Ulcus rodens; auch der aus der Stirnhaut gebildete Ersatz des linken Teiles des Nasenrückens zeigt an ein paar Stellen geschwürigen Zerfall.

Behandlung: Vom 17. November bis 1. Dezember, Belichtung der Geschwüre und Bepinselung mit 1 proz. Lösungen von Fluorescein; vom 9. bis 19. Dezember verwendeten wir zur Bepinselung 1 proz. und schwächere Lösungen von Eosin.

Vom 20. Dezember bis 3. Januar 1904 Sistierung der Lichttherapie wegen erysipelartiger Erkrankung der Gesichtshaut.

Vom 4. bis 14. Januar Belichtung und Bepinselung mit 1 proz. und schwächeren Lösungen von Eosin.

Sämtliche Krankheitsherde waren inzwischen der Heilung zugeführt worden.

Tafel IX.

J. R., 50 Jahre alter Wechselwärter. Ulcus rodens der Unterlippe.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

A. Aufnahme am 22. März 1904.

B. Aufnahme am 31. Mai 1904.

Behandlung: Belichtung unter Bepinselung mit 5—1 proz. Lösungen von Eosin vom 23. März bis 21. April, mit 0,1—0,01 proz. vom 22. April bis 30. Mai.

Am 31. Mai war die Geschwürsfläche mit gesund aussehendem Epithel überzogen. Die ursprüngliche Härte der Geschwürbasis und der Geschwürsränder hatte sich bei fortschreitender Epidermisierung immer mehr und mehr verringert. Immerhin war zur Zeit der Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus am 31. Mai die Konsistenz der benarbten Fläche noch ziemlich derb, gegenüber der Umgebung nicht unwesentlich vermehrt.

Im Laufe eines weiteren halben Jahres hat sich diese Derbheit der Narbe so verringert, daß dieselbe kaum mehr bemerkbar ist.

Tafel X.

Frau D., 50 Jahre alt. Ulcus rodens an der Nase.

A. Aufnahme vom 23. Januar 1904.

B. Aufnahme vom 5. Juli 1904.

Behandlung: 24. Januar bis 26. Februar, Belichtung unter Bepinselung mit 5 proz. Eosinlösung. Als Patientin am 27. Februar die Klinik verließ, war der Heilungsprozeß nur sehr wenig vorgeschritten. Wir empfahlen der Patientin die Behandlung in der Weise fortzusetzen, daß sie möglichst häufig, soweit ihre häuslichen Verhältnisse es erlaubten, von einer 1 proz. Lösung von dichloranthracendisulfosaurem Natron auf die Geschwürsfläche aufpinsele und dann dem Lichte sich aussetze. Patientin ist diesem Rate nachgekommen, so gut sie konnte. Vom Fortschritt der Heilung überzeugten wir uns bei wiederholten Vorstellungen der Patientin. Anfangs Juli war die Geschwürsfläche von gesundem Epithel überzogen. An der oberen Circumferenz des früheren Geschwüres fand sich ein etwa $^1/_2$ cm langer 3 mm breiter Wulst, dessen Deutung ohne mikroskopische Untersuchung uns unmöglich schien; man konnte daran denken, daß von dem carcinomatösen Prozesse Residuen zurückgeblieben wären, die den Ausgangspunkt eines späteren Recidives darstellen könnten, oder aber daß diesem Wulste fibromartiges Narbengewebe entspräche.

Nachtrag bei der Korrektur: Die Fälle der Tafeln VII—X sind bis 12. Dez. 1904 recidivfrei geblieben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIV.

Zwei Fälle von Atresie der Pulmonalis.

Von

Dr. Koller-Aeby,

Winterthur.

Die Kasuistik der angeborenen Herzfehler ist sehr reich und doch scheint sie noch nicht alle Varietäten von Anomalien erschöpft zu haben, welche die Natur erfunden hat. So bringt uns der erste der nachfolgend publizierten Fälle einen Befund, den ich in der Literatur noch nicht erwähnt fand.

Es handelt sich um einen jener seltenen Fälle, wo die Pulmonalis nicht durch den Ductus Botalli, sondern die stark erweiterten Bronchialarterien ersetzt wird. Das Neue unseres Falles besteht nun darin, daß zwischen den Bronchialarterien und der am Ostium verschlossenen Pulmonalis große Anastomosen nachgewiesen werden konnten.

In ähnlichen Fällen ist wohl angenommen worden, daß die Bronchialarterien vollständig für die Pulmonalis vicarisierten, während sie in meinem Falle mehr nur als Ersatz des Ostimus dienten, so daß die Arterialisation des Blutes doch in den Bahnen der Pulmonalis vor sich ging.

In beiden Fällen fand sich das immer noch ungenügend erklärte Symptom der angeborenen Blausucht.

Das eigenartige Krankheitsbild hat mich angeregt, dem Wesen dieser Erscheinung nachzuforschen, wobei ich zu Anschauungen gekommen bin, welche von den sonst geltenden etwas abweichen.

Beide Beobachtungen stammen aus meiner Privatpraxis. Der path. anat. Befund wurde in der Gesellschaft der Ärzte der Bezirke Winterthur und Andelfingen demonstriert.

Fall 1. In der Familie des Patienten finden sich keine Mißbildungen, die Eltern sind nicht blutsverwandt. Ein erstes Kind starb 8 Tage nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Geburt, angeblich an ungenügender Lungenentfaltung. Drei weitere Kinder sind normal.

Patient selbst schien im Anfang ganz normal zu sein. Gegen Ende des zweiten Jahres wurde häufiges Herzklopfen bemerkt und die Diagnose auf ein angeborenes Herzleiden gestellt.

Erst vom Ende des zweiten Jahres an konnte ganz leichte Cyanose bemerkt werden, welche bis gegen das Ende zunahm.

Während der ganzen Zeit bestand weder subjektive noch objektive Dyspnoe. Vom zweiten Jahre an blieb der Knabe in der Entwicklung zurück, geistig war er wohl entwickelt. Vom dritten Jahre an war er matt, weinerlich und war gerne allein.

Kurze Zeit vor dem Tode wurde folgender Status aufgenommen:

Magerer, blasser Knabe, ca. 4 Jahre alt, schmächtig mit dünnen Armen und Beinen. Er liegt flach gebettet und hat kein Bedürfnis höher zu liegen, keine Ödeme. Das Sensorium ist frei, doch spricht er nur wenig, weint oft bei der Untersuchung und ist sehr matt. Die Haut des ganzen Körpers ist blaßblau, besonders ist der Livor an den Lippen und an den Nägeln ausgesprochen. Kapillarpuls an den Nägeln, keine Trommelschlägerfinger. Pulsationen der ganzen Hand. Puls beider Radialarterien synchron, voll, kräftig und regelmäßig zwischen 120 und 130. Die Atmung ist nicht beschleunigt, ruhig. Auxiliare Atemmuskeln sind nicht in Tätigkeit. Kein Husten, keine Einziehungen.

Der Oberkörper wird durch pulsatorische Erschütterungen leicht bewegt, starke systolische Pulsationen am Halse. Herzgegend nicht vorgewölbt, der hebende Herzton deutlich sichtbar, auch das Sternum wird gehoben. Keine Pulsationen außerhalb der linken Mammillarlinie. Starkes systolisches Fremissement, besonders stark rechts vom Sternum und auf demselben. Spitzenstoß nicht sicher fühlbar.

Herzgrenze nach links: Mammillarlinie, nach rechts etwas innerhalb der rechten Mammillarlinie; noch oben oberer Rand der III. Rippe. Lautes systolisches Geräusch, das alle Töne verdeckt, so daß an der Herzbasis nur ein undeutlicher diastol. Ton zu hören ist. Das Geräusch ist am stärksten im II. Interkostalraum rechts. Es ist seitlich hörbar bis in die rechte Axilla, in die Fossa supraclav. und besonders stark über den ganzen Rücken. Nach links verliert es sich wenig außerhalb der Herzgrenze und werden ganz undeutlich zwei dumpfe Töne hörbar. Ein verstärkter II. Pulmonalton kann nicht wahrgenommen werden.

Die Leberdämpfung überragt den Rippenbogen um wenige, der untere Leberrand ist palpabel. Übrige Organe normal. Urin ohne Eiweiß, etwas spärlich.

Die Sektion ergab folgendes:

Das Herz ist bedeutend vergrößert, die Maße wurden bei der Sektion leider nicht genommen. Am konservierten Präparat beträgt die Breite wenigstens 8 cm.

Die Muskulatur ist kräftig und zwar an beiden Herzkammern ungefähr gleich dick, am konservierten Präparat 10—12 mm. Die Ventrikelscheidewand ist beinahe ebenso dick. Auch die Wände der Vorhöfe erscheinen verdickt, besonders die des rechten. Kammern und Vorhöfe sind erweitert. Das Foramen ovale ist geschlossen. Beide Ventrikel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommunizieren breit miteinander, indem das basale Drittel des Septum, die Pars membranacea septi ventriculorum, fehlt.

Das Mitralisostium erscheint am konservierten Präparat nicht übermäßig erweitert und war offenbar schlußfähig. Das Tricuspidalostium ist wesentlich größer und war möglicherweise in vivo insufficient. Das Ostium der Pulmonalis ist vollständig geschlossen. Diese selbst ist aber erhalten mit ihren Ästen. Sie ist sackförmig erweitert und ihre Wandstärke ist etwa in der Mitte zwischen der Stärke der Aortenwand und derjenigen einer großen Vene. Ihr unteres Ende ist ein konischer Blindsack, dessen Spitze an der normalen Stelle des Pulmonalostiums liegt, links und etwas nach vorn vom Aortenostium.

Die Aorta entspringt aus beiden Ventrikeln gemeinsam. Umfang an den Klappen 4,3 cm, größter Umfang der Aorta ca. 2,5 cm über der Klappe 5,2 cm. Die Semilunarklappen sind groß und sehr kräftig und waren wohl schlußfähig. Ganz besonders interessant ist, daß an der großen Öffnung nur 2 statt der normalen 3 Klappen vorhanden sind. nämlich eine rechte und eine linke, wobei aber die rechte in ihrem hinteren Teile mit ca. $^1/_4$ ihrer Breite nach dem rechten Ventrikel hinübergreift, während die linke vorn in gleicher Weise in den rechten Ventrikel hineinragt. Die Verbindungslinie der Klappenberührungspunkte kreuzt sich mit der Richtung der Ventrikelscheidewand, etwa in ihrer Mitte unter einem Winkel von ca. 20—25 °. Die Aorta selbst ist ein weites starkes Rohr. Aus ihr entspringen die Anonyma, die Carotis sin. und die Subclavia sin. in normaler Weise.

Ein Ductus Botalli oder dessen Überreste sind nicht zu finden.

An der Abgangsstelle der Bronchialarterien, also aus der oberen Brustaorta, entspringen 3 große Gefäße, wenigstens von der Stärke einer Carotis. Das erste wendet sich nach der rechten Lunge und folgt den Bronchien.

Die beiden anderen entspringen ca. 1 cm tiefer in einem gemeinsamen Stamm, der sich alsbald teilt. Der größere Ast geht in die rechte, der kleinere in die linke Lunge.

Unmittelbar unter der Abgangsstelle dieser Gefäße verengert sich die Aorta auf wenigstens die Hälfte ihres Lumens und bietet von da an nichts Besonderes mehr dar.

In diesem Zustande habe ich das Präparat, je mit einem größeren Stück Lunge an den Gefäßen hängend aufbewahrt.

Ein Zufall gab mir Gelegenheit, dasselbe meinem ehemaligen Lehrer Herrn Prof. Klebs vorzulegen. Das Interessante des Falles sofort erfassend, machte er sich daran die Äste der Bronchialarterien frei zu präparieren, wobei er bald zwei große Anastomosen zwischen den rechten Bronchialarterien und der rechten Pulmonalarterie, im Innern der rechten Lunge, freilegte.

Da das Präparat schon längere Zeit konserviert war, wurde es unterlassen nach weiteren Anastomosen zu suchen. Es kann aber angenommen werden, daß noch andere vorhanden waren und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß sich auch in der linken Lunge, entsprechend der großen linken Bronchialarterie, solche vorgefunden hätten.

Fall 2. In der Familie des Patienten keine Mißbildungen. Eltern nicht blutsverwandt, schwächlich. Ein erstes Kind ist normal, Patient ist Zwilling, der Bruder ist gesund und hat sich normal entwickelt. Der Patient war bei der Geburt kleiner, schwächlich und stark cyanotisch. Ich wurde von Anfang an zugezogen, fand weder an den Lungen noch am Herzen den geringsten abnormalen Befund, auch keine Dyspnoe und stellte bloß infolge der angeborenen Cyanose die Diagnose auf angeborenen Herzfehler.

Das Kind blieb 11 Monate am Leben und wurde von mir oft kontrolliert. Nie konnte ein abnormaler Befund am Herzen konstatiert werden. Patient blieb in der Entwicklung wesentlich zurück, litt öfters an Verdauungsstörungen und starb an Brechdurchfall.

Die Sektion ergab folgenden Befund:

Das Herz ist im Verhältnis zum Körper etwas groß. Am konservierten Präparat ist seine größte Breite 46 mm, die Höhe von der Basis zur Spitze 45 mm, der Durchmesser von vorn nach hinten 30 mm. Die äußere Form ist normal. Der linke Ventrikel ist etwas größer als der rechte und seine Wand wesentlich schwächer (links ca. 6 mm, rechts 7—8 mm Wandstärke). Die Ventrikelscheidewand ist ca. 6—7 mm dick.

Gleich unterhalb der Ursprungsstelle der Aorta ist eine Kommunikationsöffnung zwischen beiden Ventrikeln. Mitten über der Ventrikelscheidewand entspringt eine große Aorta, ein wirklicher Aortenbulbus mit einem inneren Umfang von 35 mm. An diesem sitzen 3 sehr starke Klappen, nämlich eine hintere, mittlere, auf deren Mitte die Scheidewand gerichtet ist, sowie zwei seitliche, welche je einer Kammer angehören und sich nach vorn am Septum treffen. Der Defekt im Septum hat ca. 6—8 mm Durchmesser. Der rechte Vorhof ist größer als der linke. Dieser hat eher etwas größere Wandstärke. Tricuspidalis und Bicuspidalis sind normal. Das Foramen ovale ist noch offen, das absolute Lumen hat ca. 2 mm im Durchmesser.

Die ungewöhnlich große Aorta gibt eine ganz kurze Anonyma ab, welche sich schon 2 mm nach ihrem Ursprung teilt. Es folgen nach oben noch die linke Carotis und Subclavia. Dann gibt sie nach unten einen Ductus Botalli ab; der aber die Carotis an Durchmesser nicht übertrifft. Nach Abgabe des Ductus bekommt die Aorta normale Weite mit ca. 20 mm innerem Umfang.

Die Pulmonalis endet in der Höhe der Aortenklappen als konischer Blindsack, dessen Spitze an normaler Stelle der Pulmonalklappen liegt. Der übrige Stamm der Pulmonalis ist in annähernd normaler Weise vorhanden, nicht ausgeweitet. Die Wandstärke ist normal.

Die Blutzufuhr zur Lunge geschieht also hier ausschließlich aus der Aorta durch den Ductus Botalli.

Zur Erklärung der angeborenen Blausucht.

Die Cyanose bei angeborenen Herzfehlern ist, so weit sie auf Blutstauung, Kompensationsstörungen etc. beruht, keine auffallende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinung. Sie ist in diesen Fällen stets mit entsprechender Dyspnoe verbunden, wie bei den Funktionsstörungen des normal gebauten Herzens. Dagegen gibt es nun eine Anzahl Fälle, in welchen keine Stauung, keine Kompensationsstörung und auch keine Dyspnoe trotz ausgesprochener Cyanose nachgewiesen werden konnte, so daß es bisher nicht möglich gewesen ist, die Entstehung der Cyanose und den Mangel der Dyspnoe befriedigend zu erklären. Auch unsere Fälle gehören zu dieser Kategorie, die man als den reinen Typus der angeborenen Blausucht bezeichnen könnte im Gegensatz zu den gemischten Formen.

Da in unserem ersten Falle die Cyanose nicht von Anfang an vorhanden war, so kann man sich fragen, ob sie als angeborene Cyanose aufgefaßt werden darf, wenn man nicht alle Fälle, welche mit einem angeborenen Herzfehler zusammenhängen, ohne weiteres als solche bezeichnen will.

Das gänzliche Fehlen von Stauungserscheinungen jeder Art und ebenso der Mangel an subjektiver und objektiver Dyspnöe bis gegen das Ende lassen nicht daran zweifeln, daß wir es mit dem reinen Typus zu tun haben, auch wenn im Widerspruch zur Benennung der Zustand nicht von der Geburt an vorhanden war.

I. Blutmischung.

Unser Fall ist dadurch besonders interessant, als er im ersten Stadium zu den merkwürdigen Formen gehört, in denen trotz vollständiger Mischung des venösen und artiellen Blutes keine Cyanose vorhanden war, während er im zweiten Stadium zu den Fällen zählte, in denen man die Cyanose aus der Blutmischung zu erklären versucht ist. Denn wenn man nach der Erklärung sucht, richtet sich die Aufmerksamkeit natürlich zunächst auf die bei defektem Septum und gemeinsamem Arterienstamm im höchsten Grade ausgesprochene Mischung von Körper- und Lungenblut. Diese Erklärung genügt jedoch nicht, indessen ist die Möglichkeit, daß das Mischblut je nach Umständen eine gewisse Bedeutung bekommen kann, nicht durchaus abzuweisen, und müssen wir die Verhältnisse, welche durch dasselbe geschaffen werden, näher betrachten, um sie eventuell würdigen zu können.

In erster Linie ist anzunehmen, daß durch die Blutmischung eine besondere Blutart entsteht, indem das gemeinsame Serum nun venöse und arterielle Blutkörperchen enthält. Es liegt kein Grund vor zur Annahme, daß die verschiedenen Blutkörperchen ihren Sauerstoffgehalt unter sich nach der Mischung ausgleichen, denn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es fehlen alle jene Bedingungen, welche hierfür vorausgesetzt werden müßten (genügende Spannungsdifferenz, Oxydations-Reduktionsvorgänge etc.), und welche allein imstande wären, den Sauerstoff aus seiner chemischen und organischen Bindung im Blutkörperchen auszulösen und auszugleichen. Die Annahme eines Sauerstoffausgleiches zwischen den einzelnen Blutkörperchen würde voraussetzen, daß Hämoglobin im stande sei, Oxyhämoglobin zu reduzieren, unter Bildung von Oxyhämoglobin und Hämoglobin, unter aktiver Beteiligung der Blutkörperchenzelle.

Wenn solches Blut durch die Lunge strömt, so müssen wir theoretisch erwarten, daß die venösen Blutkörperchen sich durch Sauerstoffaufnahme in arterielle verwandeln. Die schon vorher arteriellen Körperchen sind aber noch nicht vollständig mit O gesättigt und können, wie das Experiment zeigt, noch beträchtliche Mengen aufnehmen. So würde das Lungenvenenblut theoretisch aus arteriellen und hyperarteriellen Blutkörperchen bestehen.

Im Körper würden andererseits die arteriellen Körperchen in venöse verwandelt, die venösen aber würden von dem O, der ihnen noch geblieben ist, weiter abgeben wie im Erstickungsfalle, wo gar kein O mehr im Blute vorhanden ist.

In dieser Weise weitergemischt, würde das Mischblut im Herzen schließlich nicht aus einem Gemenge von arteriellen und venösen Blutkörperchen bestehen, sondern aus einem Gemenge von Körperchen mit dem verschiedensten Sauerstoffgehalt, je nachdem sie der Zufall mehrmals nacheinander durch die Lunge oder durch den Körper geführt hat etc.

Ob diese theoretisch abgeleiteten Zustände in Wirklichkeit vorhanden sind, kann voraussichtlich weder an den seltenen einschlägigen Fällen, noch durch das Experiment festgestellt werden. So mag auch die Frage, ob die im Mischblut wahrscheinlich vorhandenen, mit Sauerstoff hoch beladenen Blutkörperchen eventuell imstande seien, demselben trotz ungenügenden Gesamtgehaltes an O artielle Eigenschaften zu geben, hier offen bleiben.

II. Gasspannung.

Es muß ferner angenommen werden, daß auch die Gasspannungen im Blute sich unter den vorliegenden Verhältnissen ändern. Z. B. wird die O-Spannung des Lungenvenenblutes bei der Mischung mit dem Körpervenenblut einen Mittelwert annehmen, so daß das dem Körper zuströmende Blutgemenge eine wesentlich niedrigere Sauerstoffspannung haben dürfte, als das unter normalen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhältnissen der Fall ist. Da die O-Spannung beim Durchströmen der Gewebe um einen bestimmten Betrag abnimmt, so wird auch das Körpervenenblut eine entsprechend niedrigere O-Spannung besitzen als das normale Körpervenenblut.

Das der Lunge zuströmende Blutgemenge dagegen hat mindestens die O-Spannung des normalen Venenblutes, welche dann in der Lunge wieder zur normalen, arteriellen O-Spannung, also zu ca. 29,6 mm Hg ergänzt wird, um bei der Mischung wieder auf den Mittelwert zu sinken.

(Die Sauerstoffspannung im Lungenblut ist abhängig von derjenigen der Alveolenluft und deshalb unter normalen Respirationsverhältnissen wohl konstant.)

III. Gasvolumen.

Besonders interessant ist die Betrachtung der Gasvolumenprozente. Im normalen Zustande enthält das arterielle Blut 19,2 [1]) Sauerstoffvolumenprozente, das venöse Blut 11,9. Beim Durchströmen des Körpers werden also 7,3 absorbiert und beim Durchströmen der Lunge wieder ergänzt. Die Werte schwanken also zwischen 19,2 und 11,9 und folgen zeitlich nacheinander. In unseren Fällen ändert sich dieses Verhältnis notwendigerweise ganz bedeutend. Das Mischblut verliert beim Durchströmen des Körpers auch hier annähernd 7,3 Volumenprozente Sauerstoff. Um den Sauerstoffgehalt des Mischblutes konstant zu erhalten, muß das Lungenblut demselben unbedingt ebensoviel wieder zubringen. Demnach liegen die Grenzwerte hier doppelt so weit auseinander als beim normalen Falle. Wie groß die Werte sind ist unbekannt. Wir müssen sie deshalb zu schätzen suchen.

Wenn, wie im Falle I in den ersten 2 Jahren, weder Cyanose noch Dyspnoe vorhanden ist, so kann man annehmen, daß das Mischblut, welches dem Körper zuströmt, ziemlich normalen, arteriellen Charakter haben dürfte. Würden wir also annehmen, daß es gleich dem normalen Arterienblut 19,2 Volumenprozente Sauerstoff enthalte, dann müßte das Körpervenenblut auch etwa 11,9, das Lungenvenenblut aber 26,5 % enthalten. Die Grenzwerte wären also 26,5 und 11,9.

1) Die hier gebrauchten Zahlen nach Schöffer sind der Tabelle in Hermann's Lehrb. d. Phys. entnommen. Sie gelten für den Hund und haben lediglich die Bedeutung eines Zahlenbeispiels.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Experimentell gelingt es, einem normalen Blute über 23 % Sauerstoff beizubringen. Der obere Grenzwert könnte in unseren Fällen, normales Blut vorausgesetzt, also höchstens 23 % betragen, dann müßte das Mischblut 15,7 % und das Körpervenenblut nur 8,4 % enthalten.

Allein die Untersuchungen verschiedener Autoren haben eine erhöhte Konzentration der festen Elemente, und damit eine Vermehrung des Hämoglobins ergeben, so daß diese Werte vielleicht doch etwas höher liegen könnten, indem das Maximum, entsprechend der Vermehrung des Hämoglobins, höher gestellt wäre.

Wir wissen nicht bei wie viel Sauerstoffprozenten des Arterienblutes die Dyspnoereaktion des Athmungszentrums auftritt, allein es ist sicher, daß es sich auch noch mit weniger als 19,2 % begnügt, z. B. in Fällen von Anämie, schlechter Außenluft etc. Sollten ihm 15,7 % wie oben geschätzt noch genügen, so würde das Venenblut mit nur 8,4 % das Entstehen von Cyanose wesentlich begünstigen.

Allein erklärt wäre damit die Cyanose ohne Dyspnoe noch nicht, denn auch in normalen Fällen kann der Sauerstoffgehalt in dieser Weise sinken, ohne zu dem umgekehrten Typus zu führen. Am leichtesten ist die Erklärung dieses merkwürdigen Phänomens, wenn man kurzweg voraussetzt, der Organismus habe sich an den O-Mangel so sehr gewöhnt, daß er denselben gar nicht mehr empfinde. Dies dürfte in der Tat auch die verbreitetste Auffassung sein.

Es stehen derselben aber wichtige Umstände entgegen.

Erstens wäre es ganz unverständlich, daß nicht auch beim ganz normalen Organismus sich eine solche Angewöhnung einstellen kann. Wir würden sonst erwarten müssen, daß es auch normale Menschen gäbe, welche sich an die Dyspnoe derart gewöhnen könnten, daß sie ohne sichtbare Beschwerden, einen bis zur Cyanose gesteigerten Sauerstoffmangel ihres Blutes längere Zeit zu ertragen vermöchten. Besonders am Krankenbett müßten wir erwarten, daß die Cyanose ohne gleichzeitige Dyspnoe eine häufige und wohlbekannte Erscheinung wäre, welche auch in der Literatur den gebührenden Platz einnähme.

Daß dies nicht der Fall ist, erkennt man am besten daran, daß alle Fälle von sog. angeborener Blausucht stets das Interesse der Beobachter als etwas Ungewöhnliches und Eigenartiges erweckt haben. Denn es ist meist leicht ersichtlich, daß in diesen Fällen die Cyanose einen anderen Charakter hat als gewöhnlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV. Dyspnoenerven.

Untersuchen wir, worin sich diese Fälle von den übrigen unterscheiden, so fällt in erster Linie der Unterschied in die Augen, der in der Luft und Blutzirkulation in den Lungen besteht.

In unseren Fällen ist die Luft und Blutzirkulation vollkommen frei und der Gaswechsel ausgiebig und mindestens so günstig wie im normalen Organismus, solange nicht Herzkompensationserscheinungen auftreten. Nur der Gasgehalt des Körperblutes ist allem Anschein nach ungenügend.

Am Krankenbett dagegen treffen wir in den gewöhnlichen Fällen ausnahmslos ungünstige Lungenverhältnisse als Ursache der Cyanose und Dyspnoe. Diese Tatsachen legen mir die Frage nahe, ob nicht auch die Lunge mit den zuleitenden Luftwegen der Sitz einer Dyspnoeempfindung sein könnte, etwa wie z. B. die Haut der Ort der Tast-, Wärme- und Kälteempfindung ist.

In diesem Falle müßten wir zwischen einer Lungendyspnöe und einer zentralen Dyspnöe unterscheiden.

Freilich steht das nicht in den Lehrbüchern, obgleich ein einfaches Experiment sehr für eine solche Auffassung spricht.

Diphtheriekinder, denen im letzten Momente vor dem Ersticken die Kanüle eingeführt wird, machen einen tiefen Athemzug, nach welchem ein Apnoestadium mit noch andauernder Cyanose folgt. Diese auffallende und vielfach beobachtete Tatsache ist man versucht auch aus der Angewöhnung des Athemzentrums an den O-Mangel zu erklären. Allein wir können diesen Vorgang künstlich nachahmen und ihn so gestalten, daß von einer Angewöhnung keine Rede sein kann.

Wenn ich den Atem verhalte, bis ich vor Atemnot nicht mehr kann, so genügt ein einziger tiefer Atemzug, um das peinliche Gefühl sofort vollständig aufzuheben. Wird dieser Versuch mit einiger Energie bis zum Auftreten von Cyanose getrieben, so kann diese nach wieder aufgenommener Atmung die Dyspnöe um mehrere Atemzüge überdauern. Daraus darf doch wohl geschlossen werden, daß nicht dem beim ersten Atemzug aufgenommenen Sauerstoff die Aufhebung des Dyspnoegefühls zu danken ist, sondern den wieder hergestellten günstigen Lungenverhältnissen. Vom Hungergefühl kennen wir Ähnliches, denn ein starker Hunger ist gestillt, sobald der Magen eine Mahlzeit erhalten hat, auch wenn davon dem Körper noch gar nichts zugekommen ist (vgl. Hermann).

Wäre es nicht denkbar, daß ein ähnliches Verhältnis wie zwischen Hunger und Inanition auch zwischen Dyspnöe und Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stickung bestehen könnte und daß wie im einen Falle die Magenverhältnisse den Hunger, hier die Lungenverhältnisse den Lufthunger hervorbringen oder aufheben.

Ist es denn undenkbar, daß durch nervöse Organe die Empfindung abnormer Zustände in der Lunge unter der Form des Dyspnoegefühls vermittelt werden könnten, während Kitzeln, Wärme, Kälte und andere abnorme Zustände auf der äußeren Haut sofort als oft sehr unangenehme Empfindungen durch die Vermittlung besonderer nervöser Apparate zum Bewußtsein kommen und reflektorische oder willkürliche Abwehrbewegungen verursachen können. Die Temperaturnerven orientieren uns über die leisesten Schwankungen der Hauttemperatur und auch die Erregnng der übrigen sensiblen Nerven ruft so verschiedene spezifische Empfindungen hervor, daß von den Wärme-, Kälte-, Tast- und anderen Nerven kaum ein Schritt zum Dyspnoenerv ist.

Die Dyspnoe, die wir in rauchiger, rußiger oder staubiger Luft schon beim ersten Atemzng spüren (Stimmritzenkrampf nach Hermann(?), kann doch auch nicht wohl durch Sauerstoffmangel oder Kohlensäureüberladung des Blutes im Atemzentrum entstehen.

Wir müssen uns ferner vor Augen halten, daß der Sauerstoffmangel bei CO_2 und CO-Vergiftung bei freier Luft und Blutzirkulation in der Lunge, erst sehr spät zu Dyspnoeempfindungen führt, ja im Schlafe oft gar nicht empfunden wird.

Andererseits führen Nasenpolypen, Schnupfen oder adenoide Wucherungen trotz vollständig genügendem O in Lunge und Blut zur Dyspnoe, so daß hier bloß die Empfindung der behinderten Atmung ohne tatsächlichen O-Mangel schon genügt. Diese Tatsachen scheinen zu zeigen, daß das Atemzentrum für O-Mangel bei weitem nicht so empfindlich ist, wie man annehmen müßte, wenn alle Dyspnoeempfindungen auf O-Mangel des Atemzentrums beruhen würden, daß es ferner periphere Nerven gibt, welche ohne Rücksicht auf die O-Verhältnisse des Blutes, Störungen der Luftzirkulation unter Dyspnoeempfindung zum Bewußtsein bringen (s. z. B. bei starkem Wind).

Es ist also wahrscheinlich, daß auch andere ähnliche Zustände nicht nur in den zuleitenden Organen, sondern in der Lunge selbst, das Atembedürfnis beeinflussen und abnorme Verhältnisse unter Dyspnoegefühl zum Bewußtsein bringen können.

Das physiologische Experiment am Tier lehrt, daß nach Durchschneidung des Vagus, Reizung des zentralen Endes die Atembewegungen stark beeinflußt. Es gibt aber keinen Aufschluß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

darüber, ob dieser Reflexvorgang mit dem subjektiven Gefühl der Dyspnoe verbunden ist, ebensowenig wie die Reizung von Tastnerven beim Tier darüber belehren würde, ob dasselbe Tastempfindungen hat.

Während uns hier die Pathologie belehrt, läßt sie uns in bezug auf Dyspnoenerven im Stich, denn die Lähmung der Vagi führt rasch zum Tode. Oder ist vielleicht das Cheyne-Stoke'sche Atemphänomen auf eine Parese allfälliger Dyspnoefasern des Vagus zurückzuführen?

Die Lösung des Rätsels würde also nach dem oben Gesagten vielleicht darin gefunden, daß die Sauerstoffverhältnisse in der Lunge in unseren Fällen ebenso günstig oder noch besser als im normalen Zustande sind, während sie gleichzeitig im Körper auffallend ungünstig liegen.

Wenn z. B. das Lungenblut mit 19,2 Volumenprozente Sauerstoff und normaler O-Spannung (29,6 mm Hg) das Fehlen der Dyspnoe erklären würde, da diese Verhältnisse genau dem normalen Zustande entsprechen, so würde das Mischblut mit 11,9 % und das Venenblut nur 4,6 % die Cyanose genügend erklären. Nach dieser Auffassung würde sich das Atmungszentrum im verlängerten Marke den übrigen Nervenzentren anschließen und, abgesehen vom physiologischen Reize der Dyspnoenerven, unter den gleichen Bedingungen wie jene in Tätigkeit resp. in Aufruhr geraten, z. B. bei Unterbindung der Zirkulation etc. etc.

Diese Auffassung würde auch der fast stets konstatierten Hemmung der Entwicklung und des Wachstums gerecht, das am einfachsten mit dem Sauerstoffmangel im Körper in Zusammenhang gebracht würde.

Es dürfte, wenn auch nicht unmöglich, so doch sehr schwer sein, die Richtigkeit dieser Auffassung durch physiologische Experimente zu beweisen.

Ich würde das z. B. so zu erreichen hoffen, daß durch beide Art. thyroideae nach Unterbindung der Vertebrales Blut von verschiedenem vorher bestimmtem O-Gehalt (Venenblut etc.) unter einem Druck eingespritzt würde, der den Arteriendruck in der Carotis überwinden würde. So könnte eventuell bei normalen Lungenverhältnissen eine Lungendyspnoe von einer zentralen unterschieden werden, und vielleicht sogar annähernd die Grundbedingungen der einen und anderen festgestellt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V. Parallelschaltung der Blutbahnen.

Es findet sich bei unseren Fällen noch ein weiterer merkwürdiger Zustand der unsere Aufmerksamkeit verdient.

Beim normalen Herzen strömt in der gleichen Zeit genau gleich viel Blut durch den Lungen- und durch den Körperkreislauf, weil beide Kreisläufe hintereinander geschaltet sind.

Hier ist aber die Möglichkeit gegeben, daß durch die beiden Strombahnen ganz ungleiche Blutmengen mit ganz ungleicher Geschwindigkeit zirkulieren.

Da beide Kreisläufe aus dem gleichen Rohr und mit dem gleichen Druck entspringen, so verhalten sich die Blutquanta direkt wie die Querschnitte und umgekehrt wie die Widerstände.

Die Blutbahnen sind nebeneinander und nicht mehr hintereinander geschaltet.

Das Blut zirkuliert in den kurzen Bahnen mit großem Querschnitt, d. h. in den zentralen Organen leichter und besser, am schlechtesten aber jedenfalls in der Peripherie, in der Haut, welche die ungünstigsten Verhältnisse, die längsten Bahnen, mit langen Zuleitungsrohren und größten Widerständen darbietet.

Da wir wissen, daß die Verlangsamung der peripheren Zirkulation, sei es durch Kälte, Stauung etc. etc. schon leicht zur lokalen Cyanose führt, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß nur durch die angedeuteten Verhältnisse eine Verlangsamung der peripheren Kapillarzirkulation erreicht werden könnte, welche das Auftreten einer allgemeinen Cyanose, ohne Schädigung der Zirkulation in den zentralen Organen (Atemzentrum und Lungen) und deshalb ohne Dyspnoe ermöglichen würde. Diese Entstehung hätte mit einer Cyanose durch Stauung, wie sie von einzelnen Beobachtern aufgestellt wird, nichts zu tun und würde auf meine Fälle, in denen keine Spur von Blutstauung (keine Ödeme, keine erweiterten Kapillaren) wahrgenommen werden konnte, allein passen.

Diese abnormen Zirkulationsverhältnisse führen dazu, daß sich im Herzen nicht notwendig gleiche Portionen arterielles und venöses Blut zum Mischblute vereinigen. Der Lungenkreislauf kann über den Körperkreislauf überwiegen und umgekehrt. Eine solche ungleiche Mischung ist aber von einer großen Bedeutung, welche in hohem Maße auf die vorher erwähnten Gasgehaltzustände zurückwirken kann.

Um z. B. einen konstanten Gehalt an O-Volumenprozenten und an O-Spannung im Mischblut aufrecht zu erhalten, müßten diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Faktoren im Lungen- und im Körperblut sich nicht notwendig entsprechen, wenn sie im Herzen nicht zu gleichen Teilen gemischt werden.

Es wäre also nicht ausgeschlossen, daß die O-Volumenprozente im Körperblut um 7,3 differieren (d. h. von 19,2 auf 11,9), im Lungenblut aber nur um ca. 3,8 (d. h. von 19,2 auf 23 Maximum), dann wenn sich die mischenden Blutmengen verhalten wie 3,8 : 7,3, also umgekehrt.

Im Vorstehenden bin ich auf die vorhandene Literatur wenig eingetreten, weil mir dieselbe in den Originalabhandlungen schwer zugänglich war, und das Wesentliche in den vorzüglichen neueren Bearbeitungen der angeborenen Herzfehler von Vierordt (Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel) und von Moussous (Maladies congénitales du coeur; Masson, Paris) enthalten ist.

Vierordt hält die angeborene Cyanose für noch nicht genügend erklärt.

Moussous dagegen ist zwar von den einzelnen Erklärungshypothesen auch nicht befriedigt, doch glaubt er, daß eine Kombination derselben eine für alle Fälle befriedigende Erklärung zulasse. Aber gerade die von mir veröffentlichten Fälle lassen sich durch die von Moussous als genügend erachteten Momente: 1. mélange des deux sangs, 2. insuffisance de l'hématose, 3. stase veineuse, keineswegs genügend erklären. Jedenfalls kommen Punkt 2 und 3 nicht in Betracht.

In „reinen" Fällen scheint es mir notwendig zu sein, außer den bisherigen Hypothesen und deren Kombination, auch die tatsächlich vorhandenen Abweichungen der Gaswechselverhältnisse, der Blut- und Luftzirkulation heranzuziehen zur Erklärung der ganz eigenartigen und vom Normalzustande ebenso abweichenden klinischen Erscheinungen.

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XV.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Leipzig.
Direktor: Geh.-Med.-Rat Prof. Dr. F. A. Hoffmann.

Ein Beitrag zur klinischen Diagnostik der intrathorakalen Erkrankungen.

Von

Dr. A. Gröber,
Assistenten am Institut.

Die Röntgenstrahlen haben seit ihrer Entdeckung eine stetig wachsende Bedeutung für verschiedene Zweige der Medizin, so auch für die interne Medizin gehabt. Die Diaskopie als interndiagnostisches Hilfsmittel hat uns manche wertvolle Aufschlüsse über gewisse physiologische und pathologische Vorgänge im Thoraxinneren gebracht. Sie ist noch zur Zeit ein unschätzbares Mittel zur Kontrolle bzw. Richtigstellung klinischer Diagnosen, ganz abgesehen von den neuerdings mit Röntgenstrahlen erzielten Heilerfolgen bei verschiedenen Krankheiten.

Die Diaskopie als diagnostisches Hilfsmittel wird aber in ihrer Bedeutung für die interne Medizin zweifellos überschätzt. Sie hat ihre Grenzen wie jede andere Untersuchungsmethode, sie versagt unter Umständen, wo unsere bisherige klinische Diagnostik noch sichere Resultate ergibt, eine Tatsache, die ich mit mehr als einem Beispiele leicht belegen könnte.

Ein weiterer Mangel der Diaskopie ist es, daß sie nicht Allgemeingut der Praktiker werden wird, teils wegen der hohen Anschaffungs- und Unterhaltungskosten einer Röntgeneinrichtung, teils wegen des großen Zeitaufwandes, den die exakte Erlernung der Diaskopie zur Diagnose interner Erkrankungen erfordert.

Im Interesse der praktischen Medizin ist es daher erstrebenswert, die Diaskopie durch weitere Ausbildung der bisherigen klinisch-diagnostischen Methoden und Hilfsmittel für die interne Diagnostik möglichst entbehrlich zu machen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß dieses Ziel erreichbar ist, will ich im folgenden an einigen Beispielen aus der Diagnostik der intrathorakischen Erkrankungen nachweisen, wo ja die Diaskopie für die interne Diagnostik bisher das Meiste geleistet hat, während die Erkenntnis der Abdominalaffektionen mit Hilfe der Röntgenstrahlen noch recht im Argen liegt.

Bei den nachstehend publizierten Untersuchungen war mir die Diaskopie ein wertvolles Hilfsmittel zur Bestätigung der klinischen Diagnose.

Zunächst möchte ich an ein längst bekanntes, aber fast nie beachtetes Symptom erinnern, die Pupillendifferenz. Ich finde sie als Symptom bei Erkrankungen der Brustorgane in den bekannten Lehrbüchern der klinischen Diagnostik von Sahli und Vierordt gar nicht, bei v. Strümpell (Sp. Path. u. Ther.) nur gelegentlich der Besprechung der Tumoren des Mediastinums erwähnt, bei Cornet (Tuberkulose) nur in der Symptomatologie der Bronchialdrüsentuberkulose.

Und doch ist die Pupillendifferenz ein sehr häufiges Symptom einer Lungenspitzentuberkulose.

Eichhorst spricht von Sympathikuslähmung bei Lungenspitzentuberkulose. Er sagt: „Bei Phthisikern beobachtet man mitunter das Symptomenbild von halbseitiger Sympathikuslähmnng, hervorgerufen durch Adhäsionen zwischen Grenzstrang und erkrankter Lungenspitze."

Dazu ist zunächst zu sagen, daß eine unmittelbare Adhäsion zwischen Grenzstrang und erkrankter Lungenspitze so lange nicht eintreten kann, als die zwischen beiden liegende Pleura costalis, mit der doch die Pleura pulmonalis der kranken Spitze zuerst verklebt, von dem entzündlichen Prozesse nicht überschritten wird.

Ferner sollte man nach Eichhorst's Worten auf der Seite der Erkrankung eine Pupillenverengerung erwarten, denn er spricht von Sympathikuslähmung. Wir sehen im Gegenteil auf der erkrankten Seite Pupillenerweiterung, also Sympathikusreizung. Das ist leicht erklärlich. Denn wenn der Grenzstrang durch eine pleuritische Verwachsung, einen sich allmählich herausbildenden Zustand, überhaupt beeinflußt wird, so kann es sich zunächst nur um eine Reizung des Sympathikus handeln, nicht um Lähmung. Lähmung kann sich erst einstellen, wenn eine Kontinuitätstrennung der Fasern des Sympathikus eingetreten ist, entweder infolge von Strangulation durch schrumpfendes Narbengewebe, oder infolge von Abquetschung durch Tumoren aller Art. Bei Lungenspitzentuberkulose konnte ich eine Verengerung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pupille auf der Seite der Erkrankung bisher nie beobachten. War überhaupt eine Pupillendifferenz vorhanden, so war die Pupille auf der Seite der Erkrankung erweitert und zwar oft schon zu einer Zeit, wo die übrigen klinischen Untersuchungsmethoden und auch die Diaskopie keinen sicheren Anhalt für die Diagnose einer incipienten Spitzentuberkulose gewährten.

Da dieses Symptom nicht neu ist, brauche ich es wohl nicht mit Krankengeschichten zu belegen.

Im folgenden möchte ich eine Untersuchungsmethode beschreiben und empfehlen, die ich in der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, nirgends erwähnt finde, die sich mir aber, seit ich sie fand, stets als ausgezeichnet zuverlässig erwies und deshalb eine ausgebreitete Anwendung zu verdienen scheint, um so mehr, als sie in einer großen Anzahl von Fällen intrathorakischer Erkrankungen die Diaskopie völlig ersetzt, ja dieselbe nicht selten an Zuverlässigkeit, immer aber an Einfachheit der Ausführung übertrifft.

Läßt man einen Gesunden maximal inspirieren und dann tüchtig pressen, d. h. einen kräftigen Exspirationsversuch bei geschlossener Glottis machen,[1]) so schwillt während des Pressens, das übrigens solange als möglich anhalten muß, zunächst beiderseits die Ven. jugul. ext. an und zwar rechts und links gleichzeitig und gleichmäßig stark. Später folgen dann ev. einzelne Hautvenen der vorderen Thoraxwand, der Supraclaviculargruben und an der Vorderfläche der Musculi deltoid., ebenfalls beiderseits gleichzeitig und gleichmäßig. Diese Gleichzeitigkeit und Gleichmäßigkeit des Anschwellens der Hautvenen des Gesunden beim Valsalva'schen Versuche rechts wie links ist erklärlich, da mangels pathologischer Veränderungen im Thoraxinnern (Synechien, Tumoren etc.) überall im Thorax sich der Druck auf die Gefäße und in denselben rechts und links gleich verteilen muß, auch wenn er, wie beim Valsalva'schen Versuche, stark positiv wird. Besonders kann es nicht zu partiellen oder kompletten Abknickungen oder Kompressionen einzelner Venen im Thoraxinnern kommen.

Nun liegt die Vermutung nahe, daß bei bestimmten pathologischen Veränderungen im Thoraxinnern und bestimmter Lokalisation derselben sich dieses Verhalten wesentlich ändern werde, weil dann Bedingungen gegeben sein können, durch die bei dem

---

1) Weniger intelligenten Kranken hält man Mund und Nase zu (Valsalva-scher Versuch). Oft genügt schon das Aufsetzen aus Rückenlage ohne Benützung der Hände.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obigen Versuche die großen Venenstämme der erkrankten Seite anders beeinflußt werden, als die der gesunden.

Und so ist es in der Tat. Es schwellen bei dem Valsalva-schen Versuche an Kranken mit bestimmten intrathorakischen Erkrankungen von bestimmter Lokalisation die Hautvenen bestimmter Bezirke der erkrankten Thoraxhälfte (inkl. Supraclaviculargrube und Vorderfläche des oberen Drittels des Oberarms) früher und stärker an, als die der entsprechenden Bezirke der gesunden Thoraxhälfte. Dabei ist es gleichgültig, ob diese Hautvenen bereits bei ruhigem Atmen durch die Haut durchschimmern, sei es einseitig, auf einer Seite deutlicher als auf der andern, oder beiderseits gleich stark. So kommt es vor, daß man die Hautvenen der einen, z. B. der rechten vorderen Thoraxwand schon bei ruhiger Atmung deutlich erkennen kann, während die der anderen, hier also der linken Seite bei ruhiger Atmung unsichtbar sind, beim Valsalva'schen Versuche aber früher und stärker anschwellen, als die schon vorher sichtbaren der rechten Seite. Aus solchem Verhalten läßt sich mit Sicherheit auf eine doppelseitige Affektion schließen. Bei verschieden lokalisierter doppelseitiger Affektion schwellen bei dem Versuche die Hautvenen sich nicht entsprechender Regionen beider Seiten an und zwar, wenigstens annähernd, gleichzeitig und gleichmäßig.

Vorhandensein dieses Symptoms beweist stets das Vorhandensein irgendwelcher, wenn auch vielleicht geringfügiger, pathologischer Veränderungen ganz bestimmter Lokalisation im Thoraxinnern.

Fehlen dieses Symptoms beweist nie die Abwesenheit intrathorakischer Erkrankungen.

Hier mögen zwei Krankengeschichten ausführlich folgen. Die übrigen finden sich in der beigegebenen Tabelle registriert.

Fall 1. 23 Jahre alter Markthelfer, der angeblich nie krank gewesen ist, auch jetzt angeblich keinerlei subjektive Beschwerden hat, weder Schmerzen noch Dyspnoe noch Schwindelgefühl etc.

Status am 13. November 1903. Mittelgroßer, gut genährter, sehr muskelkräftiger Mann. Pulsation im Jugulum, Carotidenhüpfen, und zwar links stärker als rechts, deutlich sichtbares Hüpfen der Artt. subclav., ebenfalls links stärker als rechts. Keine deutliche Pupillendifferenz.

Beim Valsalva'schen Versuche schwellen die vorher nicht sichtbaren Hautvenen beider Supra- und Infraclaviculargruben an, sowie beiderseits zu dem Gebiete der V. mamm. int. gehörige Venen und die V. cephalica sinistra in ihrem oberen Verlaufe.

Palpatorisch findet sich eine geringe Schwellung der Cervical-, Cubital- und Inguinaldrüsen. Der obere Rand des Arcus aortae ist im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jugulum leicht zu palpieren. Daselbst fühlt man ein deutliches systolisches Schwirren. Der Puls ist celer, deutlich dikrot, 92 p. m. Der Blutdruck beträgt 210 mm Hg nach Riva-Rocci, die Körpertemperatur 37,8° C axillar.

Die Herzdämpfung (relative) reicht nach rechts bis zur Mitte des Sternums, nach oben bis zur 3. Rippe, nach links bis zur Mammillarlinie. Über dem Manubrium sterni und im 1. und 2. Interkostalraum rechts neben demselben Schallverkürzung.

Über dem ganzen Herzen hört man ein systolisches Geräusch, dessen Intensitätsmaximum mit der Auskultationsstelle der Aorta zusammenfällt. 2. Aortenton klingend.

An den Lungen weder perkussorisch noch auskultatorich pathologische Veränderungen nachweisbar.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Klinische Diagnose: Erweiterung und Hochstand der Aorta als Folge von Lues (Drüsenschwellungen!), die allerdings vom Pat. geleugnet wird.

Diaskopie: Aorta stark erweitert, und zwar gleichmäßig. Hochstand der Aorta (bis zur Höhe der Sternoclavicular-Gelenke).

Therapie: Jodkali 5,0/150,0.

Status am 23. November 1903. Körpertemperatur 37,7° C axillar. Die oben erwähnten Venen schwellen beim Valsalva'schen Versuche nicht mehr so prompt an wie das erste Mal.

Diaskopie: Aorta entschieden enger als am letzten Male, nicht mehr so hochstehend. Jodkali 7,5/150,0.

Status am 5. Januar 1904. Körpertemperatur 37,6° C axillar. Herzdämpfung wie am 13. November 1903, leichte Schallverkürzung und verlängertes Exspirium über der linken Lungenspitze.

Kein Geräusch mehr am Herzen. Dämpfung über dem Manubr. stern. und rechts von demselben verschwunden.

Beim Valsalva'schen Versuche schwellen nur noch die Hautvenen des linken oberen Oberarmdrittels an (V. cephalica).

Diaskopie: Aorta normal weit, normal hochstehend. Linker Apex pulm. deutlich getrübt.

Diagnose: Tuberculosis pulm. incip. mit anfänglicher Erweiterung der Aorta (toxisch?).

Fall 2. 47jähriger Schuhmacher. Außer einem vor 12 Jahren durchgemachten Magendarmkatarrh will Pat. keinerlei Krankheiten gehabt haben.

Seit Weihnachten 1902 Schmerzen in der Brust, besonders beim Atmen. Auswurf gering, zäh. Öfter auch Schmerzen im Leib und „Kollern", als ob er zuviel Wasser getrunken hätte.

Stuhlgang regelmäßig, ohne Beschwerden. Patient klagt über große Schwäche.

Status am 9. Juni 1903. Mittelgroßer Mann, fett, etwas pastös aussehend, muskelkräftig. Wachsbleich.

An Lungen und Herz lassen sich keine pathologischen Veränderungen nachweisen. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Blutdruck 160 mm Hg nach Riva-Rocci. Weder Leber noch Milz palpabel.

Auf der vorderen Brustwand beiderseits schimmern Hautvenen auffällig deutlich durch, die zum Gebiet der Vv. mamm. int. gehören und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich im 3. Interkostalraum in die Tiefe senken. Diese Venen kommunizieren mit den Vv. cephalic. beiderseits. Links sind sie etwas deutlicher sichtbar als rechts. Bei Anstrengung des Pat. (Aufsetzen aus Rückenlage ohne Benutzung der Hände) und beim Valsalva'schen Versuche schwellen diese Venen links zu dicken blauen über die Haut prominenten Strängen an, während rechts kaum eine Veränderung der betreffenden Venen zu bemerken ist.

Blutbefund: 30 % Hämoglobin nach Sahli-Gowers, 4480000 rote, 2750 weiße Blutkörperchen.

Diagnose: Pseudoleukämie mit Drüsenschwellungen im Bereiche besonders der linken Vas. mammar. intern. Sol. arsen. Fowler.

Diaskopie: Schatten links neben dem Sternum?

Status am 29. Juni 1903. Milz eben palpabel, sonst wie oben.

Status am 7. Juli 1903. Milz eben palpabel. Blutbefund: 43 % Hämoglobin nach Sahli-Gowers, 3600 weiße, 4200000 rote Blutkörperchen.

Diaskopie: Schatten von ca. Haselnußgröße in der linken Parasternallinie etwa in Höhe der 3. Rippe.

Status am 27. Oktober 1903. Blutbefund: 40 % Hämoglobin nach Sahli-Gowers, 8600 weiße, 2400000 rote Blutkörperchen. Sonst wie am 7. Juli.

Status am 15. Dezember 1903. 38 % Hämoglobin. Körperchenzahl nur wenig verändert (6600 weiße, 2880000 rote). Starke Schmerzen im Epigastrium. Heute Leber palpabel und zwar im Epigastrium derb, Oberfläche höckerig, Rand stumpf, nicht glatt. Sol. arsen. Fowl., Atropin.

Status am 8. Januar 1904. Schmerzen geringer. Leber und Milz wie oben. Blut: 30 % Hämoglobin, 3200 weiße, 2700000 rote Blutkörperchen. Atropin, Sol. Fowl. Urea pur. 20,0/150,0.

Status am 29. Februar 1904. Status idem. Subjektives Befinden viel besser.

Im Falle 1 sehen wir die Stauung zunächst verursacht durch die erweiterte Aorta mit ihrem Hochstande[1]), die zweifellos beim Valsalva'schen Versuche einen Druck auf die V. cava sup. bzw. die Vv. anonym. ausübte. Als die Aorta ihre normale Weite und Lage wiedererlangt hatte, trat auch die Stauung nicht mehr im ganzen Gebiete der V. cava sup. auf. Sie beschränkte sich nur auf die linke V. cephalica, bedingt offenbar durch die Erkrankung der linken Lungenspitze.

Im 2. Falle handelte es sich um eine Lymphdrüsenschwellung in unmittelbarer Nähe der Vv. mamm. int. sin., die schon in Ruhe zu einer gewissen Stauung in dem unterhalb ihres Sitzes gelegenen Stromgebiete führte, beim Valsalva'schen Versuche aber augenscheinlich völligen Gefäßverschluß herbeiführte.

1) s. A. Bittorf, Zur Symptomatologie der Aortensklerose, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXXI 1904 S. 65—113.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Noch eine zweite Beobachtung kann man bei Anwendung des Valsalva'schen Versuches machen und diagnostisch verwerten. Auch hier muß ich zunächst kurz auf das Verhalten beim Gesunden hinweisen.

Wir wissen aus der Physiologie, daß die Pupillen des Gesunden bei der Exspiration eine geringe Verengerung, bei der Inspiration eine kleine Erweiterung erfahren, eine Tatsache, die durch die Abhängigkeit des intraokulären Druckes vom intrathorakischen (Schwankungen im Füllungszustande der Gefäße) erklärt wird.

Läßt man nun einen Gesunden in der oben beschriebenen Weise den Valsalva'schen Versuch machen, so findet bis zur Höhe der dem Pressen vorausgehenden tiefen Inspiration eine allmählich zunehmende kleine Erweiterung beider Pupillen statt. Von dem Moment ab, wo das Pressen einsetzt, erfolgt langsam zunehmend eine geringe Verengerung beider Pupillen. Diese Veränderung der bei ruhiger Atmung gleichweiten Pupillen des Gesunden beim Valsalva'schen Versuche findet natürlich beiderseits völlig gleichzeitig und gleichmäßig stark statt.

Pathologisch ist es nun stets, wenn

1. von den beiden vor dem Versuche gleichweiten Pupillen eines zu untersuchenden Menschen beim Valsalva'schen Versuche nur die eine die normale Verengerung zeigt, die andere aber sich erweitert. Auf der Seite der sich erweiternden Pupille bestehen dann stets pathologische Veränderungen im Thoraxinnern von ganz bestimmter Lokalisation.

2. sich beim Valsalva'schen Versuche die vorher gleichweiten Pupillen beide, gleichmäßig oder verschieden stark, erweitern: Doppelseitige intrathorakische Erkrankung.

3. bereits bei ruhiger Atmung eine Pupillendifferenz besteht, und beim Valsalva'schen Versuche die vorher weitere sich noch stärker erweitert, während die vorher engere die normale Verengerung zeigt: Intrathorakische Erkrankung auf der der weiteren Pupille gleichnamigen Seite.

4. bereits bei ruhiger Atmung Pupillendifferenz besteht, beim Valsalva'schen Versuche aber beide Pupillen weiter werden: Doppelseitige intrathorakische Affektion.

5. bereits bei ruhiger Atmung Pupillendifferenz besteht, und beim Valsalva'schen Versuche die vorher engere Pupille sich — bis zur Gleichheit oder weiter, als die vorher größere — erweitert, während die vorher weitere keine Erweiterung zeigt: Doppelseitige intrathorakische Erkrankung, vorausgesetzt, daß die schon in Ruhe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestehende einseitige Pupillenerweiterung nicht durch ein organisches Nervenleiden oder ein einseitiges Augenleiden bedingt war.

6. schon bei tiefem Inspirium ungleich starke Erweiterung der Pupillen eintritt, mag in Ruhe schon Anisocorie bestehen oder nicht.

Das Vorhandensein dieses Symptoms beweist stets das Vorhandensein, wenn auch vielleicht nur geringfügiger, pathologischer Veränderungen im oberen Abschnitte der Brusthöhle.

Fehlen dieses Symptoms beweist nicht die Abwesenheit intrathorakischer Erkrankungen.

Auch hier bringe ich nur einige Krankengeschichten ausführlicher. Die übrigen sind in die Tabelle eingeordnet.

Teilweise zeigten die hier in Frage kommenden Kranken auch das oben beschriebene Venenphänomen.

Fall 1. 19jährige Handarbeiterin. Hatte vor 1 Jahre Lungenkatarrh. Klagt jetzt über Husten, gelben Auswurf, Nachtschweiße, Mattigkeit.

Status am 10. August 1903. Schlecht genährtes blasses Mädchen von Mittelgröße. Rechte Supraclaviculargrube erscheint eingesunken. Rechte Thoraxhälfte schleppt beim Atmen nach.

In der rechten Supra- und Infraclaviculargrube verkürzter Perkussionsschall, rechte Spitze steht tiefer als linke.

Über der rechten Spitze zahlreiche feuchte, groß- bis feinblasige, z. T. klingende Rasselgeräusche, Bronchialatmen.

Der Auswurf enthält Tuberkelbazillen.

Die Pupillen sind bei ruhiger Atmung gleich weit. Beim Valsalvaschen Versuche erweitert sich die rechte, während die linke die normale Verengerung zeigt.

Fall 2. 36jähriger Schmied. Ihm fiel am 28. Mai 1903 eine $1^1/_2$ Zentner schwere Eisenstange vom Ambos auf den linken Oberschenkel. Am 2. Juni 1903 zum ersten Male Blutspucken.

Status am 15. Februar 1904. Mittelgroßer, gut genährter, muskelkräftiger Mann. Untere Lungengrenze rechts vorn in der Mammillarlinie 7. Rippe, hinten beiderseits 11. Rippe. Herz: normaler Befund.

Perkussionsschall über beiden Apices abgeschwächt. Über beiden Apices vereinzelte Rasselgeräusche zu hören, über dem rechten Apex verschärftes und verlängertes Exspirium.

Diaskopie: Beide Spitzen getrübt, die rechte intensiver als die linke.

Beim Valsalva'schen Versuche Anschwellen der Hautvenen in der rechten Infraclaviculargrube.

Die linke Pupille ist bei ruhiger Atmung weiter als die rechte und erweitert sich beim Valsalva'schen Versuche noch stärker.

Fall 3. 27jähriger Postbote. Klagt über Husten und Auswurf.

Status am 26. Januar 1904. Mittelgroßer, mäßig genährter, mäßig muskelkräftiger Mann von blasser Hautfarbe.

Über beiden Lungenspitzen findet sich geringe Abschwächung des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Perkussionsschalles und vereinzelte feinblasige Rasselgeräusche. Die Diaskopie ergibt eine Trübung beider Spitzen.

Die rechte Pupille ist bei ruhiger Atmung weiter als die linke. Beim Valsalva'schen Versuche erweitert sich die linke bis zur gleichen Weite mit der rechten.

Beim Valsalva'schen Versuche Anschwellen der Hautvenen der rechten Infraclaviculargrube.

Im Falle 1 läßt sich sagen, daß der Grenzstrang des rechten Sympathikus noch nicht in pleuritische Adhäsionen eingebettet sein kann resp. daß bei ruhiger Atmung ein Reiz auf ihn durch den entzündlichen Prozeß oder dessen Folgen nicht, beim Valsalvaschen Versuche aber sehr deutlich ausgeübt wird. Im übrigen fand sich klinisch die Affektion auf der Seite des Pupillenphänomens.

Im Falle 2 deutet das Vorhandensein des Venenphänomens in der rechten Infraclaviculargrube auf eine rechtsseitige, das Vorhandensein des Pupillenphänomens links auf eine linksseitige Affektion hin. In der Tat fanden sich klinisch wie diaskopisch Veränderungen an beiden Spitzen.

Im Falle 3 ließ der positive Ausfall des Venenphänomens in der rechten Infraclaviculargrube auf eine rechtsseitige, das Weitersein der rechten Pupille bei ruhiger Atmung gleichfalls auf eine rechtsseitige, das sich Erweitern der linken Pupille beim Valsalvaschen Versuche dagegen auf eine linksseitige Affektion schließen. Die klinische wie die diaskopische Untersuchung ergab eine doppelseitige Spitzenaffektion.

Der perkussorischen Untersuchung gehört folgendes Symptom an:

Während man normalerweise über dem Manubrium sterni bekanntlich sonoren Lungenschall bei der Perkussion erhält, hört man bei bestimmten pathologischen Veränderungen im Thoraxinnern und bestimmter Lage derselben über dem Manubrium sterni statt dessen:

1 a. rein gedämpften Schall bei geschlossenem, tympanitisch gedämpften Schall bei offenem Munde.

1 b. tympanitisch gedämpften Schall bei geschlossenem Munde, bei offenem, oft zwar nur leise, Wintrich'schen Schallwechsel. Vorausgesetzt ist starke Perkussion bei 1 a und 1 b.

2. Bei etwas veränderter Lokalisation der pathologischen Affektion wird der Perkussionsschall über dem Manubrium sterni rein tympanitisch bei geschlossenem Munde, ohne Beimischung einer Dämpfung. Beim Öffnen des Mundes tritt dann lauter, weithin vernehmbarer Wintrich'scher Schallwechsel auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall 1. 37jähriger Arbeiter. Klagt über Atemnot seit 6 Wochen, hat etwas Husten und geringen Auswurf.

Status. Mittelgroßer Mann, von gedrungenem Körperbau und stark gedunsenem Aussehen. Hochgradige Akrocyanose. Zahlreiche bleistiftdick vorspringende Phlebektasien an der vorderen Brustwand und im Epigastrium. Der Blutstrom in letzterem fließt von oben nach unten. Venae jugulares externae springen als dicke Stränge weit hervor. Der Hals ist stark verdickt, Supra- und Infraclaviculargruben sowie Jugulum total verstrichen. Drüsenschwellung in der linken Supraclaviculargrube. Bei tiefem Inspirium deutlicher Stridor. Ödem über dem Sternum.

Am Herzen keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. Über beiden Lungenspitzen leicht verkürzter Perkussionsschall. Über dem Manubrium sterni gedämpft tympanitischer Schall bei geschlossenem Munde, beim Öffnen des Mundes deutlicher Wintrich'scher Schallwechsel. Daselbst deutliches Bronchialatmen. Temperatur axillar 38,0° C. Im Auswurf keine Tuberkelbazillen.

Diagnose: Tumor mediastinalis. Die Diaskopie bestätigte diese Diagnose. — Therapie: Arsen. Gegen die später auftretende Stauungsleber Sol. ureae pur. 40,0/200,0 3mal täglich 1 Eßlöffel, worauf die Leberschwellung (nach Gebrauch mehrerer Flaschen) völlig zurückging.

Über den Ausgang ist näheres nicht bekannt, da Pat. verzog.

Fall 2. 26jähriger Arbeiter. Husten, Auswurf, Nachtschweiße.

Status: Sehr abgemagerter Kranker. In der linken Supra- und Infraclaviculargrube tympanitischer Schall, zeitweise Schallwechsel (Wintrichscher), amphorisches Atmen, klingende Rasselgeräusche. Über dem Manubrium sterni und dicht neben demselben im I. und II. linken Interkostalraum absolut gedämpfter Schall bei geschlossenem Munde. Bei Öffnen des Mundes deutlicher gedämpft tympanitischer Schall (eine Metamorphose, die hier dem Wintrich'schen Schallwechsel entspricht), unabhängig davon, ob solcher auch über der linken Spitze zu erzielen war oder nicht, Bronchialatmen. Es wurden tuberkulöse Drüsenpakete hinter dem Sternum vermutet.

Die Diaskopie ergab einen dichten Schatten hinter dem oberen Teile des Sternums.

Sektion: In der linken Spitze große Kaverne, ringsum geschrumpftes Lungengewebe. Hinter dem Manubrium sterni ein Teil des Oberlappens, der in eine kompakte schwielige Masse verwandelt war, ohne lufthaltiges Lungengewebe.

Für die Überlassung dieses Falles sage ich Herrn Dr. Bittorf, Assistenten am Institut, besten Dank.

Fall 3. 53jähriger Arbeiter mit Schlingbeschwerden.

Status: Die Sondierung des Ösophagus ergab eine Stenose desselben 37 cm von der Zahnreihe entfernt.

Über dem Manubrium sterni bei geschlossenem Munde heller, rein tympanitischer Schall. Beim Öffnen des Mundes lauter weithin vernehmbarer Wintrich'scher Schallwechsel. An derselben Stelle scharfes Bronchialatmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diagnose: Ösophaguscarcinom; Verlagerung der Trachea nach vorn durch Tumormassen. Die Diaskopie (Herr Dr. v. Criegern) bestätigte beides.

Bevor ich auf die Erklärung obiger Symptome eingehe, möchte ich kurz über die Art und Häufigkeit ihres Vorkommens einige Worte sagen. Leider bin ich nicht in der Lage, eine exakt zahlenmäßige Statistik zu bringen, da ich nicht gleichzeitig alle Symptome kennen lernte, so daß nicht alle in jedem Falle gleichmäßig durchgeprüft werden konnten. Immerhin gibt die beigefügte Tabelle einen gewissen Überblick.

Der Wintrich'sche Schallwechsel kommt in der unter 1a und 1b beschriebenen Form vor bei retrosternalen Tumoren echter und entzündlicher Art, die den Raum zwischen Manubrium sterni und Trachea völlig ausfüllen, ob 1a oder 1b hängt wohl von der Tiefe des Thorax ab; wie unter 2 beschrieben bei Dislokation der Trachea nach vorn infolge echter oder entzündlicher Tumoren im hinteren Mediastinum. Er kommt nie vor bei Aneurysmen des Arcus aortae, soweit sie hinter dem Manubrium sterni liegen. Ebenso verhält es sich mit dem Bronchialamren über dem Manubrium sterni.

Dieses Verhalten erklärt sich rein physikalisch und bedarf keiner weiteren theoretischen Erörterung.

Die Pupillendifferenz bei ruhiger Atmung findet sich und ist bekannt als Symptom bei Mediastinalerkrankungen aller Art, bei echten und entzündlichen Tumoren, Pleurasynechien, Skoliosen, Aortenaneurysmen, Sklerose der Aorta,[1]) ferner aber, und das sei hier nochmals betont, sehr oft bei Lungenspitzentuberkulose. Andere Ursachen, wie Ischias, Neuralgien aller Art, Affektionen des Zentralnervensystems und beiderseits verschiedene Refraktion sind natürlich auszuschließen.

Bei allen diesen Affektionen (ausgenommen die nervösen und rein okulistischen) kann es natürlich auch zum positiven Ausfall des Pupillenphänomens beim Valsalva'schen Versuche kommen, sei es nun, daß schon bei ruhiger Atmung Anisocorie besteht oder nicht.

Ebenso vielgestaltig in seinem Vorkommen ist das Venenphänomen beim Valsalva'schen Versuche. Im Gegensatze zu dem Pupillenphänomen, bei dem es sich stets um Veränderungen in der näheren Umgebung der Columna vertebralis handelt, spielen

1) Betreffs der Pupillendifferenz bei Aortensklerose verweise ich auf die Arbeit des Herrn Dr. A. Bittorf l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier die Affektionen im vorderen Mediastinum eine große Rolle, außerdem aber wiederum die Erkrankungen der Lungenspitzen. Findet sich beispielsweise beim Valsalva'schen Versuche Anschwellen der Hautvenen über dem Musc. deltoid. einer Seite und Pupillenerweiterung auf derselben Seite, so kann man daraus fast mit Sicherheit den Schluß auf eine Erkrankung oder Reste einer solchen (Pleurasynechien, Induration der Spitze etc.) in der Lungenspitze dieser Seite ziehen. — Im vorderen Mediastinum können echte oder entzündliche Tumoren, Cysten, Synechien, exsudative Perikarditiden, Aneurysmen und Sklerosen der Aorta das Venenphänomen beim Valsalva'schen Versuche hervorrufen.

Natürlich weist, wie bereits auf Seite 243 kurz angedeutet, schon eine bei ruhiger Atmung sich zeigende, verschieden starke Füllung der Hautvenen der beiden Thoraxhälften auf das Bestehen pathologischer Veränderungen im Thoraxinnern hin. So kann man schon bei gewöhnlicher Atmung starke einseitige Phlebektasien besonders der zum Gebiete der Vv. mammar. int. gehörigen Hautvenen sehen bei Pleurasynechien, Drüsenschwellungen im vorderen Mediastinum, Tumoren daselbst etc. Bei einzelnen Fällen dieser Art tritt schon bei ruhiger Atmung ein deutliches An- und Abschwellen mancher dieser ektatischen Venen beim Exspirium bzw. Inspirium ein, wie ich öfter zu beobachten Gelegenheit hatte. Indessen kann natürlich sehr wohl eine der oben erwähnten pathologischen Veränderungen bestehen, ohne daß schon bei ruhiger Atmung Stauung in den Hautvenen der kranken Seite eintritt. Hier läßt sich nun oft durch den Valsalva'schen Versuch eine solche einseitige Stauung auf der kranken Seite hervorrufen. Man kann so einen diagnostischen Anhalt gewinnen auch in Fällen, wo das Litten'sche Zwerchfellphänomen aus irgendeinem Grunde versagt (z. B. bei starkem Panniculus adiposus).

Die Erklärung des Pupillenphänomens beim Valsalva'schen Versuche[1]) muß zwei Möglichkeiten als Ursachen der Symphathicusreizung berücksichtigen. Beide sind theoretisch möglich und kommen zweifellos in praxi vor. Nur kann man in vivo nicht immer sagen, welches von beiden im konkreten Falle die Reizung des Sympathicus machte.

Zugwirkung kann nur eintreten, wenn entzündliche oder moplastische Vorgänge die Pleura costalis überschreiten, so daß der

1) Die Pupillendifferenz bei ruhigem Atmen bedarf wohl keiner gesonderten Erklärung, da sie auf demselben Wege zustande kommen muß wie die beim Valsalva'schen Versuche, nur in einem späteren Stadium.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sympathicus direkt in Mitleidenschaft gezogen wird. In allen anderen Fällen handelt es sich wohl um Reizung des Sympathicus durch Druck. Dieser kann ausgehen von Tumoren, die den Sympathicus selbst noch nicht ergriffen haben, beim Valsalva'schen Versuche aber durch die sich blähende Lungenspitze gegen ihn gedrückt werden, ferner von erkrankten Lungenspitzen (bes. Tuberkulose) die ja auch an den nicht direkt befallenen Partien der Norm gegenüber vermehrte Resistenz zeigen. Notwendig ist nur eine bestimmte Lage jener Affektionen; sie müssen in dichter Nähe des Grenzstranges liegen und zwar im Bereiche der oberen 3 rami communicantes. Diese Bedingung erfüllt nun die inzipiente Lungenspitzentuberkulose sehr häufig, da sie sich ja nach Birch-Hirschfeld gewöhnlich im Gebiete des Bronchus apicalis posterior zuerst etabliert. Wo das Pupillenphänomen beim Valsalva'schen Versuche positiv ist, hat man also gleichzeitig auch einen ziemlich genauen Anhalt für die Lokalisation des pathologischen Prozesses, ein weiterer Vorteil dieses Symptoms.

Die Erklärung des Venenphänomens beim Valsalva'schen Versuch läßt gleichfalls Zug- und Druckwirkung des Pressens als Ursache des totalen oder partiellen Venenverschlusses zu. Druckwirkung kann es nur sein, wenn es sich um echte oder entzündliche Tumoren, Affektionen der Aorta etc. handelt, die direkt zwischen den großen intrathorakischen Venen (Vv. subclaviae, Anonymae, mammar. int., und V. anonyma super.) und Lunge liegen, mit der Pleura pulmonalis aber in keiner festen Verbindung stehen. Hier kommen besonders in Frage die dicht neben der Vasa mammar. int. liegenden Drüsenketten,[1]) die dem Perikard aufliegenden Lymphdrüsen[1]) und die abnorm erweiterte und sklerosierte Aorta. Alles dies braucht bei ruhiger Atmung noch nicht zu einem Drucke auf die Venen zu führen, der so stark wäre, daß er sich durch Erweiterung der Hautvenen dokumentierte. Schaffen wir aber durch den Valsalva'schen Versuch einen positiven Druck im Thorax, so wird die aufgeblasene Lunge, die ja dem Drucke der Bauchdecken und der Thoraxwände nicht ausweichen kann, diese pathologisch veränderten Organe gegen die Haut an der resistenten Thoraxwand laufenden Venen andrücken und so einen teilweisen oder völligen Verschluß derselben bewirken mit dem Effekt von Phlebektasien der unterhalb der komprimierten Stelle einmündenden Hautvenen.

1) Natürlich nur dann, wenn die Drüsen abnorm vergrößert sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anders liegen die Verhältnisse bei Pleurasynechien, mögen sie nun nach Pneumonien, Pleuritis, oder infolge von Tuberkulose der Lungen entstanden sein. Hier kommt lediglich die Zugwirkung und die dadurch bedingte völlige oder teilweise Abknickung der großen Venen in Betracht. Diese tritt zuweilen schon bei tiefer Inspiration ein, wie man bei sehr mageren Individuen mit derartigen Affektionen öfter beobachten kann. Wie gewaltig diese Zugwirkung sein kann. davon überzeugte ich mich in 3 Fällen von Lungenspitzentuberkulose. In dem einen Falle verschwand der Radialpuls der rechten, im andern der der linken Seite bei tiefem Inspirium vollständig, im dritten Falle wurde der vorher dem rechten gleiche linke Radialpuls beim tiefen Inspirium deutlich kleiner, als der rechte. Im ersten Falle bestand eine doppelseitige, im zweiten und dritten eine linksseitige tuberkulöse Spitzenaffektion von ziemlicher Ausdehnung und zweifellos in allen 3 Fällen Pleuraverwachsungen, die bei tiefer Inspiration in den beiden ersten Fällen zu einer totalen, in dem dritten Fall nur zu einer teilweisen Abknickung der Arteria subclavia der betreffenden Seite führte. Im ersten Falle war aber offenbar die linke Arteria subclavia von der Verwachsung freigeblieben. Die Carotis war in Fall 1 frei, so daß ein Zug auf die Art. anonyma nicht in Frage kam, ebenso in den beiden anderen Fällen, wo ja die Lage der Carotis (links) eine Beeinflussung durch Pleuraschwarten an sich unwahrscheinlicher macht.

Von diesem einseitigen Pulsus paradoxus konnte ich in der Literatur übrigens bisher, soweit es sich nicht um chirurgische Fälle handelt, nur 4 Fälle beschrieben finden.[1])

In gleicher Weise kommt nun offenbar bei Pleurasynechien je nach der Lage beim Valsalva'schen Versuche eine Abknickung entweder der Vv. subclav. oder mamm. int. zustande. Die Vena cava super. kommt hierbei ihrer anatomischen Lage nach (im Mediastinum) kaum in Betracht, außer in Fällen von besonders schwieliger Mediastinitis.

Je nach der Lage der anschwellenden Hautvenen, deren Einmündung in die intrathorakischen großen Venen ja bekannt sind (Vv. jugul. ext., cephalic., rami perforant. Vv. mamm. int. je nach

1) Gerhardt, Berl. klin. Wochenschr. 1897 1, 14. — C. Terni, Polso rad. dextr. intermissente, Gazz. degli ospitali 1888 26 refer. in den Internat. Beitr. zur inn. Mediz. Berlin 1902 Bd. II. — R. Fox, St. Louis Journ. 1869. refer. in den internat. Beitr. z. inn. Medizin, Berl. 1902, Bd. II und in Schmidt's Jahrb. Bd. 152. — Reineboth, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LX S. 127.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hautvenen				Pupillen		Über dem Manubrium sterni				Klinischer Befund	Diaskopie	Nummer
direkt zum Stromgebiete der Vv. subclav. gehörige einschl. Vv. jug. ext. u. Vv. cephalic.		zum Stromgebiete der Vv. mammar. int. gehörige										
bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	rein tymp. Schall	absol. gedämpfter oder gedämpft tympan. Schall	Wintrich'scher Schallwechsel	Bronchialatmen			
Unsichtbar.	In der r. Supraclaviculargrube anschwellend.	Unsichtbar.	Unsichtbar.	—	—	—	—	—	—	Über d. r. Apex pulm. leicht verkürzt. Perkussionsschall, verl. Exspirium. — Litten'sches Zwerchfellphänomen r. < l.	Trübung der rechten Spitze.	1
„	In der r. Supra- u. Infraclaviculargrube anschwellend.	„	„	—	—	—	—	—	—	Schallverkürzung üb. d. r. Apex pulm. Daselbst zahlr. feuchte Rasselgeräusche.	„	2
„	In der r. Supra- u. Infraclaviculargrube anschwellend.	„	„	—	—	—	—	—	—	Wie in Fall 2.	„	3
„	In der l. Supra- und Infraclaviculargrube anschwellend.	„	„	—	—	—	—	—	—	Linke Spitze gedämpft bis zur II. Rippe herab. Bronchialatmen, zahlreiche Rasselgeräusche.	Linke Spitze stark getrübt.	4
„	In r. u. l. Supra- u. Infraclaviculargrube anschwellend.	„	„	—	—	—	—	—	—	Über beiden Spitzen Schallverkürzung, zahlreiche feine- u. mittelgroßblasige Rasselgeräusche.	Trübung beider Spitzen.	5
„	In der l. Supra- u. Infraclaviculargrube anschwellend.	„	„	—	—	—	—	—	—	Über d. l. Apex pulm. gedämpft tymp. Schall, Bronchialatmen, einzel. z. T. klingende Rasselgeräusche.	Linke Spitze getrübt.	6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hautvenen				Pupillen		Über dem Manubrium sterni				Klinischer Befund	Diaskopie	Nummer
direkt zum Stromgebiet der Vv. subclav. gehörige einschl. Vv. jug. ext. u. Vv. cephalic.		zum Stromgebiete der Vv. mammar. int. gehörige		bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	rein tymp. Schall	absol. gedämpfter oder gedämpft tympan. Schall	Wintrich'scher Schallwechsel	Bronchialatmen			
bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche									
Unsichtbar.	Unsichtbar.	Rechts und links v. Sternum gleichmäßig durchschimmernd.	Rechts vom Sternum stark anschwellend.	—	—	—	—	—	—	Pseudoleukämie. Autopsie: Lymphdrüsen besond. in d. Umgebung der Vasa mammar. int. dextr. stark vergrößert.	—	7
„	„	Unsichtbar.	Links vom Sternum anschwellend.	r. = l.	r. = l.	—	—	—	—	Pulsus differens: links später u. < rechts. Keine ausgesprochene Dämpf. Kein Geräusch. II. Aortenton accentuiert. Linksseit. Rekurrenslähmung (Ohrenklinik).	Faustgroßes sackförmiges Aneurysma des Arcus aortae.	8
Anastomose d. Vv. cephalic. beiders. mit Ram. perf. der Vv. mam. int. beiders. durchschimmernd.	Vv. cephalic. u. ihre Äste und Anastomosen mit dem Ram. perf. d. Vv. mamm. int. anschwellend.	Beiderseits neben dem Sternum durchschimmernd.	Beiders. stark anschwellend.	—	—	—	—	—	—	Kein sicherer Befund. Im Epigastrium 2 Narb., an deren Stelle früher Fisteln bestand. haben sollen. Mit dem Verhalt. d. Venen werden Drüsenschwellungen im vord. Mediastin. vermutet.	Große Drüsenpakete im vord. Mediastin., r u. l. vom Sternum.	9
Unsichtbar.	Unsichtbar.	Beiderseits leicht durchschimmernd, l. > r.	Links stark anschwellender Ram. perf. v. M. int, der sich im 4. Interkostalraum in die Tiefe senkt.	—	—	—	—	—	—	Carcinoma ventriculi; links neben d. Sternum Schallverkürzung, bronchitische Geräusche.	Dicke Drüsenpakete links neb. dem Sternum, wohl Carcinommetastasen.	10

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anastomose d. Vv. cephalic. beiders. mit Ram. perf. der Vv. mam. int. beiders. durchschimmernd.	V. cephalic. u. ihre Äste l. stark anschwellend.	Beiderseits durchschimmernd, die Ram. perf. d. 2. u. 3. Interkostalraum.	Links sehr stark anschwellend.	—	—	—	—	—	—	Pseudoleukämie, Ausführliche Krankengeschichte s. im Text.	Geschwollenes Drüsenpaket links neben dem Sternum.	11
Äste d. Vv. cephal. beiders. an d. Vorderfläche der Mm. delt. durchschimmernd.	In beiden Supra- u. Infraclaviculargruben anschwellend, ebenso die Äste der V. cephal. links über d. Delt.	Unsichtbar.	Beiderseits anschwellend.	r. = l.	r. = l.	—	—	—	—	Systol. Geräusche über d. Aorta, II. Aortenton accentuiert. Ausführl. Krankengeschichte s. im Text.	Aorta sehr weit, hochstehend. Später normal, jetzt aber l. Spitze getrübt.	12
Unsichtbar beiderseits.	In der linken Infraclaviculargrube anschwellend.	„	Unsichtbar.	r. > l.	l. > r.	—	—	—	—	Schallverkürzung über beiden Spitzen, Rasselgeräusche beiderseits.	Beide Spitzen getrübt, linke stärk. als rechte.	13
In beiden Infra- u. Supraclaviculargruben durchschimmernd.	In beiden Supra- u. Infraclaviculargruben anschwellend.	Beiders. vom Stern. deutlich sichtbar, doch nicht prominent.	Rechts vom Sternum stark anschwellend, deutl. prominent.	r. > l.	l. = r.	—	—	—	—	Schallverkürzung über der ganzen rechten, flacher als die linke Seite erscheinenden, nachschleppenden Thoraxhälfte. Littensches Zwerchfellphänomen rechts = 0.	Das ganze rechte Lungenfeld stark getrübt, Rippen rechts kaum erkennbar. Linke Spitze trübe.	14
—	—	—	—	r. = l.	r. > l.	—	—	—	—	Dämpfung Bronchialatmen, zahlreiche feuchte, z. T. klingende Rasselgeräusche üb. d. r. Spitze.	—	15
In der rechten Infraclaviculargrube schwach sichtbar.	In d. recht. Supraclaviculargrube deutl. prominent anschwellend, ebenso die Äste d. r. V. cephalica.	Unsichtbar.	Unsichtbar.	r. > l.	r. > l.	—	—	—	—	Über dem r. Apex pulm. Dämpfung, Bronchialatmen, zahlr. Rasselgeräusche.	—	16
Vene vom Angul. Ludovic. zum Jugulum ziehend schwach sichtbar.	Vene vom Angul. Ludov. zum Jugul. ziehend wird deutl. prominent.	„	„	r. = l.	r. = l.	—	—	—	—	Carotidenhüpfen l. > r., Puls. ulcr., II. Aortenton klingend. Über d. Aorta leises systol. Geräusch. Dämpfung üb. d. Manubr. sterni: Sklerose der Aorta.	Aorta sehr weit, hochstehend.	17

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hautvenen				Pupillen		Über dem Manubrium sterni				Klinischer Befund	Diaskopie	Nummer
direkt zum Stromgebiet der Vv. subclav. gehörige einschl. Vv. jug. ext. u. Vv. cephalic.		zum Stromgebiete der Vv. mammar int. gehörige										
bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuch	bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	rein tymp. Schall	absolut gedämpfter oder gedämpft. tympanit. Schall	Wintrich'scher Schallwechsel	Bronchialatmen			
Anastomose zwischen linker V. cephalica u. Ram. perf. der l. V. mamm. int. sichtbar.	V. cephalic. sin. mit ihren Ästen über d. Musc. delt. u. d. Anastomose mit r. perf. V. mam. int. anschwellend.	Ram. perf. im 2. u. 3. Interkostalraum sichtbar (Anastomose mit V. ceph.)	Ram. perf. im 2. u. 3. Interkostalraum anschwellend.	r. > l.	l. > r.	—	—	—	—	Über der recht. Lungenspitze verlängertes, verschärftes Exspirium. Linke Lungenspitze gibt keinen sicheren Befund.	Beide Spitzen getrübt, r. > l., l. oben neben d. Stern. Schatten (vergrößerte Drüsen).	18
Unsichtbar.	Äste der l. V. cephalic. üb. Musc. delt. sin. anschwellend.	Unsichtbar.	Unsichtbar.	l. > r.	l. > r.	—	—	—	—	Dämpfung und zahlreiche feuchte, z. T. klingende Rasselgeräusche über beiden Spitzen.	—	19
„	In der r. Infraclaviculargrube anschwellend nebst Ästen der r. V. cephalic.	„	„	l. > r.	l. > r.	—	—	—	—	Über beiden Spitzen Schallverkürzung, vereinz. Rasselgeräusche; rechts verschärftes, verlängertes Exspirium.	Beide Spitzen getrübt.	20
„	Äste der l. V. cephalic. über d. Musc. delt. sin. anschwellend.	„	„	l. > r.	l. > r.	—	—	—	—	Schallverkürzung und zahlr. Rasselgeräusche über der rechten Spitze; linke gibt kein. sicheren Befund.	Beide Spitzen trübe.	21
„	Äste d. Vv. ceph. über d. Musc. delt. beiders. anschwellend.	„	„	r. > l.	l. = r.	—	—	—	—	Über beiden Spitzen Schallverkürzung, Rasselgeräusche.	—	22

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unsichtbar.	**Äste d. l. V. cephal. über d. Musc. delt. anschwellend.**	**Unsichtbar.**	**Unsichtbar.**	**l. > r.**	**l. > r.**	—	—	—	—	Infiltration der linken Spitze (Schallverkürzung Rasseln etc.)	—	23
„	Unsichtbar.	„	„	**r. > l.**	r. = l.	—	—	—	—	Schallverkürzung und verschärftes, verlängertes Exspirium über der rechten Spitze; Körperwärme zwischen 37,4 und 37,9° schwankend.	Rechte Spitze dunkler als linke.	24
„	Äste der V. cephal. rechts deutl. anschwellend, links weniger.	Rechts sichtbar.	**Stark anschwellend r., l. weniger stark.**	—	—	—	—	—	—	Hämoptoe. Über beiden Spitzen Rasseln. Im Auswurf Tuberkelbazillen.	Beide Spitzen trübe, r. > l.	25
„	Anschwellen der Venen in der r. Infraclaviculargrube (Anastomos. zwischen V. ceph. u. mamm. int.	Unsichtbar.	**In der r. Infraclaviculargrube anschwellend (Anastom. mit V. cephal.)**	**l. > r.**	**l. > r.**	—	—	—	—	Hämoptoe. Über beiden Spitzen leicht verkürzter Schall, einzelne Rasselgeräusche. Rechts ob. verschäzftes verläng. Exspirium.	Beide Spitzen trübe, r. > l. Hinterer Mediastinalspalt getrübt.	26
„	Anastomosen zwischen V. cephalic. sin. u. V. mamm. int. sin. anschwellend.	„	**Anastomose mit V. cephal. sin. anschwellend.**	**r. > l.**	r. = l.	—	—	—	—	Über beiden Spitzen Schallverkürzung, Rasselgeräusche, r. > l.	—	27
„	Äste der r. V. ceph. über d. Musc. delt. anschwellend.	„	**Kein Unterschied beiders.**	—	—	—	—	—	—	Schallverkürzung über der rechten Spitze, daselbst auch einzelne Rasselgeräusche (feinblasig).	—	28
Rechte V. cephalica deutlich sichtbar, doch nicht prominent	Rechte V. cephal. stark anschwellend, linke nicht	„	—	**r. > l.**	**r. > l.**	—	—	—	—	Über der rechten Spitze vorn (Supra- u. Infraclaviculargrube kein wesentlicher Befund. Hinten (r. Fossa supraspinata) leicht tymp. Schall, verschärftes, verlängertes Exspirium.	Rechte Spitze deutlich dunkler als linke.	29

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hautvenen				Pupillen		Über dem Manubrium sterni				Klinischer Befund	Diaskopie	Nummer
direkt zum Stromgebiet der Vv. subclav. gehörige einschl. Vv. jug. ext. u. Vv. cephalic.		zum Stromgebiete der Vv. mammar. int. gehörige		bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	rein tymp. Schall	absolut gedämpfter oder gedämpft tympanit. Schall	Wintrich'scher Schallwechsel	Bronchialatmen			
bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuche	bei ruhiger Atmung	beim Valsalvaschen Versuch									
Unsichtbar.	Äste d. V. cephal. sin. anschwellend. Die linke V. jug. ext. schwillt stärk. an als die rechte.	—	—	l. > r.	l. > r.	—	—	—	—	Schallverkürzung über der linken Spitze und Rasselgeräusche daselbst.	Linker Apex trübe.	30
,,	,,	Unsichtbar.	Anastomosen d. V. cephal. sin. u. V. Mamm. int. sin. anschwellend, ebenso Rami perf., V. mamm intern. sin.	l. > r.	l. > r.	—	—	—	—	Leichte Schallverkürzung üb. d. ganzen link. Thoraxhälfte. Litten's Zwerchfellphänomen l < r.	Linkes Lungenfeld in toto trübe, am stärksten getrübt linke Spitze.	31
,,	Äste d. l. V. cephal. über d. Musc. delt. sin. anschwellend.	,,	Keine wesentliche Differenz zwischen rechts u. links.	l. > r.	l. > r.	—	—	—	—	Dämpfung und Rasselgeräusche, zum Teil klingend über der rechten Spitze, links kein sicherer Befund.	Beide Spitzen stark getrübt.	32
,,	Äste beider Vv. cephal. schwellen intensiv an.	,,	—	r. > l.	—	—	—	—	—	Über beiden Spitzen Dämpfung, Rasseln.	—	33
,,	Äste der l. Vv. cephal. über d. Musc. delt. anschwellend.	,,	—	l. > r.	—	—	—	—	—	Infiltration der linken Spitze (Dämpfung, feinblas. Rasselgeräusche.	Linke Spitze trübe.	34

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Linke V. jug. ext. **weiter** als rechte, **zeigt** part. Venen-**puls.** Venen der l. Supra- u. Infraclaviculargrube stärker als r. **sichtbar.**	**Starkes Anschwellen der V. jug. sin. sowie aller Venen der l. Supra- und Infraclaviculargrube.**	Leicht **sichtbar.**	**Keine wesentl. Differenz zwischen l. u. r.**	—	—	—	—	—	—	Dicht unter dem linken Sternoclaviculargelenk Schallverkürzung.	Retrostneraler Tumor.	35
—	—	—	—	—	—	—	/	/	/	Tymp. Dämpfung über d. Man. stern., Wintrich'scher Schallwechs. u. Bronchialatmen daselbst.	Retrosternaler Tumor (Struma).	36
—	—	—	—	—	—	—	/	/	/	Lungentuberkulose. Gedämpft tymp. Schall, Schallwechsel und Brochialatmen über d. Manubr. stern.	Schatten hinter dem Man. sterni, wohl geschwollene Drüsenpakete.	37
—	—	—	—	—	—	—	/	/	/	Lungentuberkulose wie in Fall 37.	Wie in Fall 37.	38
—	—	—	—	—	—	—	/	/	/	Ösophaguscarcinom. (Stenose in der Höhe der Bifurkation.)	Hinterer Mediastinalspalt große Tumormassen. Auch Schatten zwisch. Man. stern. u. Trachea.	39
—	—	—	—	—	—	/	—	/	/	(Ösophaguscarcinom. Stenose in der Höhe der Bifurkation.) Aus dem sehr hellen tymp. Schall über d. Man. stern. wird auf Verlagerung der Trachea nach vorn geschlossen.	Dicke Tumormassen im hint. Mediast. Trach. hierdurch dicht an Man. stern. gedrängt.	40

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Höhe des Interkostalraums, in dem sie verschwinden) läßt sich nun natürlich auch die Lokalisation der Affektion ziemlich genau bestimmen. Knickt z. B. die Verwachsung die Ven. subclav. lateral (distal) von der Einmündungsstelle der Ven. jugul. ext. ab, so wird diese nicht anschwellen, dagegen die Äste der Ven. cephalica dieser Seite usf.

Durch obige Ausführungen hoffe ich einen kleinen Beitrag zur klinischen Diagnostik der Erkrankungen besonders des vorderen Mediastinums und vor allem zur Frühdiagnostik der Lungentuberkulose gegeben zu haben, der wenigstens in einem Teile der Fälle die Diaskopie zu ersetzen vermag, ja sie an Schärfe der Lokalisationsdiagnose zuweilen übertrifft und sich vielleicht manchem nützlich erweisen wird.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. F. A. Hoffmann für die Überlassung des Materials, die Kontrolle der klinischen Diagnosen im Röntgenbilde und sein freundliches Interesse an der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich den Herren Dr. Bittorf und Steiner, Assistenten und Herrn Dr. Conzen, Volontärassistent am Institut für die mir von ihnen zugewiesenen einschlägigen Fälle.

Anmerkung bei der Korrektur.

1. Zu Fall 11 der Tabelle, der im Text ausführlich beschrieben ist:

Bei der inzwischen erfolgten Autopsie zeigte es sich, daß es sich hier nicht um Pseudoleukämie, sondern um ein die ganze kleine Kurvatur des Magens einnehmendes Carcinom gehandelt hatte. Im Thorax fand sich, von der linken Lungenwurzel bis zur Höhe des linken Sternoclaviculargelenkes sich erstreckend ein kompaktes, fast cylindrisches, $7^1/_2$ cm langes, $2^1/_2$ cm im Querdurchmesser haltendes, zum Teil verkästes Paket anthrakotischer Lymphdrüsen (wie die histologische Untersuchung ergab tuberkulös), das mit seinem oberen Ende direkt vor der V. anonyma sin. lag. Rechts einzelne kleinere, auch z. T. verkäste Drüsen.

2. Zu Fall 15 der Tabelle, gleichfalls ausführlicher im Text:

Hier besteht jetzt dauernd Anisocorie: rechte Pupille weiter als linke, auch bei ruhiger Atmung.

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVI.

Aus der medizinischen Klinik Tübingen (Prof. Dr. Krehl).

Zur diagnostischen Bedeutung der Hämatemesis bei Appendicitis.

Von

Dr. Konrad Sick,
Assistenzarzt der Klinik.

Die krankhaften Zustände, die wir als Ursache der feineren und gröberen Gefäßläsionen der Magenwand und damit als Quelle der Magenblutungen vorfinden, sind zum größten Teil lange bekannt, wenn sie auch nicht in allen Einzelheiten klargelegt sind. Auf den pathologischen Erfahrungstatsachen beruht die rationelle diagnostische Verwertung des Symptom der Hämatemesis. In neuerer Zeit sind zwei Momente neu erkannt oder neu gewürdigt worden, die geeignet sind, der klinischen Beurteilung der Magenblutung und des Blutbrechens weitere Grenzen zu stecken. Einmal ist es die Erkenntnis, daß die Schleimhaut des Magendarmkanals leichter als alle anderen Schleimhäute umfangreiche Blutungen per diapedesin erleidet, ohne daß die Mucosa irgendwelche wesentliche mit bloßem und mit bewaffnetem Auge erkennbare Schädigung verrät. Die Ursachen dieser Blutungen können die verschiedenartigsten Änderungen der Blutbewegung oder Blutzusammensetzung im Quellgebiet der großen Pfortaderäste sein und zwar genügen, wie schon angedeutet, viel geringere derartige Störungen zu Hämorrhagien auf diesem Boden, als wir sie z. B. bei den hämorrhagischen Diathesen voraussetzen müssen. Zum zweiten ist es erst in den letzten Jahren häufiger beobachtet und in überzeugender Weise dargetan worden, daß im Verlauf von schweren Entzündungen der Peritonealhöhle und einzelner Darmabschnitte recht häufig bei vorher anscheinend nicht magenkranken Individuen Magenblutungen und Blutbrechen sich einstellt. Es geschieht dies entweder auf dem oben erwähnten Wege der Blutung per diapedesin oder öfter sind es.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

soweit die spärlichen autoptischen Befunde schließen lassen, Ulcerationen der Magenschleimhaut bzw. die sogenannten hämorrhagischen Erosionen, aus denen das zu Tage geförderte Blut stammt.

Die Fälle von Übergang in allgemeine Sepsis möchte ich hierbei ausdrücklich ausnehmen. Blutung im Magendarmkanal ist auch bei einer voll entwickelten septischen Erkrankung ein recht seltenes Vorkommnis.[1]) Wir werden freilich sehen, daß die Magenveränderungen, die zu den Hämorrhagien führen, höchst wahrscheinlich auf die Resorption von septischem Material zu beziehen sind, doch dies bedeutet klinisch noch keine Sepsis. Das auffallende und irreführende ist gerade der Umstand, daß diese Erscheinung sich relativ häufig ganz isoliert bei appendicitischen und peritonitischen Erkrankungen einfindet. Dadurch erwächst eine besondere Schwierigkeit für die Diagnosenstellung, da ein so schwerwiegendes Symptom leicht die Aufmerksamkeit von der gefährdeten Stelle ablenken kann.

Diese Überlegung gab mir auch die Veranlassung zur Veröffentlichung eines Falles von letal verlaufener Appendicitis mit jener Komplikation, dessen klinisches Bild durch eine eingehende histologische Untersuchung der Veränderungen an der Magenschleimhaut vervollständigt werden konnte. Die ersten Beobachtungen dieser Art stammen, wie ich vorausschicken will, von chirurgischer Seite; Dieulafoy[2]) machte im Jahre 1901 darauf aufmerksam, nachdem 2 Jahre zuvor v. Eiselsberg[3]) auf das Vorkommen von Magen- und Duodenalblutungen nach größeren, speziell nach Bauchoperationen hingewiesen hatte. Wie wir sehen werden, ist ein innerer Zusammenhang zwischen dem Zustandekommen der Hämatemesis auf diesem letzteren Wege und ihrem Auftreten bei der Appendicitis nicht zu verkennen.

Zunächst soll der vorliegende Fall nach der (gekürzten) Krankengeschichte skizziert werden:

J. K., Kutscher in T., wurde am 3. Mai 1904 in die medizinische Klinik aufgenommen. Er gab an, aus voller Gesundheit heraus nach einem kalten Trunk am 30. April, am 1. Mai morgens mit Schmerzen im Unterleib aufgewacht zu sein. Er habe mehrmals erbrechen müssen und es habe ihn stark gefroren. Trotzdem habe er an dem Tage noch eine Ausfahrt gemacht, wegen Bauchschmerzen jedoch nichts zu sich nehmen können. In der Nacht vom 1. auf 2. Mai seien die Schmerzen viel heftiger geworden; es wurde der Arzt gerufen, der Opium verord-

1) Vgl. Lenhartz, Die sept. Erkrankungen. (Nothnagel, Spez. Pathol. u. Ther.) 1903 S. 185. Nauwerck, Münch. med. Woch. 1895 38 u. 39.

2) La Presse médic. 1901 13, zitiert nach Jahresbericht f. Chir. 1901 S. 749.

3) Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Chirurgie. 28. Kongr. 1899 S. 524.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nete und nach Zunahme aller Erscheinungen am 3. Mai vormittags die Aufnahme in die medizinische Klinik veranlaßte.

Der Befund bei der Aufnahme war folgender:

Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustand mit kräftiger Muskulatur und Knochenbau. Haut gerötet, heiß, trocken. Keine Ödeme.

Von seiten des Nervensystems keine pathologischen Erscheinungen. Zunge gerötet, geschwollen, belegt, Papillen prominent. Rachenorgane stark gerötet. Thorax hebt sich gleichmäßig gut bei der Atmung. Respiration 26. Die Lungengrenzen stehen überall etwas hoch: hinten beiderseits 10. Proc. spinos. thor., vorn rechts Oberrand der 6. Rippe, links Oberrand der 4. Rippe, die Verschieblichkeit ist deutlich vermindert. Über dem rechten Unterlappen hört man verschärftes hauchendes Exspirium, sonst schlürfendes Atemgeräusch, keine katarrhalischen Erscheinungen. Am Herzen ist keine Vergrößerung nachzuweisen, die Töne an der Basis und Spitze sind rein, die Herzaktion ist regelmäßig, der 2. Pulmonalton verstärkt. Puls weich, ziemlich voll, 102. Leukocytenzahl 14200.

Das Abdomen ist im ganzen aufgetrieben und druckempfindlich, letzteres besonders in der rechten Bauchseite, wo gegen die Fossa iliaca dextra zu vermehrte Resistenz vorzuliegen scheint. Eine deutliche Dämpfung ist nicht nachweisbar. Wenig Darmgeräusche. Milz nicht palpabel, Leber perkutorisch nicht vergrößert. Rektum ohne besonderen Befund, die Temperatur bewegte sich zwischen 37,4 und 38,3° C in axilla.

Urin sauer, deutlich Eiweiß, keine Zylinder, kein Zucker, reichlich Indikan.

Es wurde Tct. opii spl. 2stündlich 5 Tropfen und Eisapplikation verordnet. Die Nacht vom 3./4. Mai verlief sehr unruhig; es trat mehrfaches Erbrechen auf — die Gesamtmenge des Erbrochenen konnte nicht vollständig bestimmt werden, jedenfalls mehr als 300 ccm —, das die charakteristische schwarzbraune Farbe hatte und die Teichmann'sche, sowie die Weber'sche Blutreaktion zeigte. Der Meteorismus war stärker, keine Darmgeräusche, das Abdomen mehr im ganzen aufgetrieben. Es wurde daher an Stelle der anfänglichen Annahme einer Appendicitis die Perforation eines Magenulcus als wahrscheinlicher angesehen und der Patient in die chirurgische Klinik zur Weiterbehandlung aufgenommen.

Ich lasse nun den Befund der chirurgischen Klinik nach der Krankengeschichte derselben folgen; letztere verdanke ich der Güte des Herrn Professor v. Bruns:

Das Abdomen ist ziemlich stark meteoristisch aufgetrieben. Auf Druck schmerzhaft ist ein gut handtellergroßer Bezirk, welcher vom Nabel bis zur Symphyse und nach rechts bis nahezu zur Darmbeinschaufel reicht. Bei der Palpation spannt Patient hier stark. Keine ausgesprochene Dämpfung. Milz- und Leberdämpfung nicht vergrößert. Keine Erscheinungen eines subphrenischen Abscesses. Untersuchung der Magengegend, das Rektum nichts Besonderes. Puls 96, ziemlich kräftig. Im Harn Spuren von Eiweiß.

Es wurde neben absoluter Bettruhe 4stündlich 1 Opiumsuppositorium (0,05 Extr. Op.) verordnet und als Nahrung kaffeelöffelweise Tee ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reicht. Unter Tags kein Erbrechen mehr. Am 6. Mai war der Bauch weniger stark aufgetrieben, die Schmerzhaftigkeit auf Druck geringer. Nie Erbrechen, kein Stuhlgang. Temperaturen dauernd mäßig erhöht, kein Anzeichen von Typhus abdominalis. Über der rechten Lunge vereinzelte Rasselgeräusche, keine Dämpfung. 17500 Leukocyten. Täglich 3—4 Opiumstuhlzäpfchen.

8. Mai: Bauch kaum noch stärker als der Norm entsprechend vorgewölbt, keine Schmerzen mehr auf Druck. Puls immer um 90—100. Die Temperaturen bewegten sich zwischen 37,9—39,0 ° C im Rectum.

Am 10. Mai wurde der Kranke wieder in die medizinische Klinik zurückverlegt. Bei der Wiederaufnahme befindet er sich in einem stark geschwächten und verfallenen Zustand. Starke Abmagerung. Gesicht und Hände cyanotisch, Extremitäten kühl. Auf der Brusthaut finden sich mehrere dunkelgerötete stecknadelkopfgroße Flecken mit punktförmigem gelben Zentrum. Herz nichts Auffallendes. Puls frequent, klein, fadenförmig. Lungengrenzen hochstehend hinten 9.—10. Proc. spin. thor., vorn 5. Rippe, Verschieblichkeit jedoch gut. Auskultatorisch und perkutorisch nichts Abnormes. Das Abdomen ist eher eingezogen, die rechte Unterbauchgegend noch mäßig druckempfindlich.

Trotz Analeptika und entsprechender Diät machte der Kräfteverfall weitere Fortschritte. Am 11. Mai ist Patient sehr schwach, die Cyanose hat zugenommen, es tritt kalter Schweiß ein. Sensorium frei. Herzgrenzen nicht erweitert, keine Geräusche, kein Reiben. Der Urin ist konzentriert, enthält ziemlich reichlich Eiweiß, zahlreiche granulierte Zylinder. Zwerchfellstand unverändert, eine circumskripte Druckempfindlichkeit in der Lebergegend, kein Ödem. Probepunktion hinten rechts und links von der Wirbelsäule fördert keinen Eiter zutage. Tags darauf ist der Kranke fast reaktionslos, die Haut ist blaß, kalt, cyanotisch. Puls schwach, etwas unregelmäßig, sehr frequent (bis 140 Schläge).

2 Uhr nachmittags tritt unter zunehmender Erschöpfung der Tod ein.

Die Autopsie erfolgte am 13. Mai, 20 Stunden nach dem Tode, und wurde von Professor Dr. von Baumgarten ausgeführt. Die Brustorgane zeigten keine Abweichung von der Norm, ebensowenig das Nervensystem. Den Befund der Bauchhöhle möchte ich in extenso mitteilen:

Zwerchfellstand rechts 3., links 4. Zwischenrippenraum. Die Serosa des Peritoneum ist leicht getrübt, nirgends gut glänzend. Därme mäßig gebläht. An der Seite zeigen die Därme Injektionsstreifen, teilweise sind sie durch zarte fibrinöse Beläge verklebt, letztere im kleinen Becken etwas reichlicher. Zwischen einigen vor dem Cöcum gelegenen Dünndarmschlingen eröffnet sich eine kleine Ansammlung rahmigen Eiters. Von der Ileocöcalgegend an bis zur Flexura coli dextra ist das Colon ascendens mit der seitlichen Bauchwand ziemlich fest verlötet. Nach Lösung dieser Verklebungen kommt man in einen gut zweifaustgroßen Hohlraum, der mit jauchig-fäkulentem Inhalt angefüllt ist. Nach oben ist diese Höhle von der unteren Leberfläche begrenzt, die fibrinösen Belag zeigt. Nach unten bilden die Begrenzung des Hohlraumes Verklebungen des unteren Cöcums mit der Bauchwand. Am unteren Grund der Abceßhöhle findet sich durch viele ältere Verwachsungen nach oben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fixiert der Processus vermiformis, dessen Spitze völlig gangränös ist. Er hat eine Perforationseröffnung, durch die man eine Sonde ins Cöcum einführen kann. An der Stelle der Perforation hängt ein weicher, zunderartiger Gewebsfetzen frei in die Abscesshöhle hinein; derselbe zeigt ein deutliches Lumen und entspricht der eigentlichen Spitze des Proc. vermiformis. In der Abscesshöhle liegt ein kirschkerngroßer Kotstein. Zwischen Zwerchfell und Leber findet sich eine Ansammlung von fäkulenter, schmutzig verfärbter Flüssigkeit (ca. 100 ccm), in der sich einige Kotbrocken finden. Diese Flüssigkeit ist nach keiner Richtung hin abgekapselt. Leber selbst nichts Besonderes, Milz nicht vergrößert.

Im Magen flüssiger, gelber Inhalt. An der vorderen Magenwand finden sich mehrere nur auf die Schleimhaut beschränkte Ulcerationen, außerdem zahlreiche punktförmige Blutungen; an der hinteren Wand ebenfalls Ekchymosen.

An der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes nichts Besonderes zu bemerken.

Im übrigen wurden, abgesehen von deutlicher Trübung der Nierenrinde, keine Organveränderungen angetroffen.

Es bestand nun die Möglichkeit, daß die genaue histologische Untersuchung der arrodierten Schleimhautpartien des Magens Beziehungen zwischen der Bauchfell- bzw. Appendixerkrankung und den Magenveränderungen aufdecken würde. Zu diesem Zwecke wurden Partien der veränderten Magenschleimhaut (in Sublimat bzw. Formol) fixiert und von mir in Schnittserien zerlegt (5 Serien mit im ganzen 672 Schnitten von 10—15 μ Dicke). Die Konservierung des nicht ganz frischen Leichenmaterials erlaubte ein sicheres Urteil über den Zustand der Magendrüsen vom Drüsenhals abwärts, das Oberflächenepithel des Magens in den Magengruben und auf den Firsten war dagegen an manchen Stellen lädiert oder fehlte vollständig. Die Untersuchung dieser, z. T. mit Bakterienfärbungen, meist jedoch mit den gewöhnlichen Kern- und Protoplasmafärbungen behandelten Objekte hatte folgendes Resultat:

Überall fiel ins Auge eine streng begrenzte, auf vielen Schnitten wiederkehrende hochgradige Hyperämie der Schleimhautkapillaren bis unmittelbar unter die Magenoberfläche, die zu einer Auswanderung von Erythrocyten zwischen die Drüsenzellen und in die Drüsenzwischenräume geführt hatte, ohne daß eine Läsion der Gefäßwände oder sonstige Veränderungen an den Zellen bemerkbar waren. Diesen hyperämisch-hämorrhagischen Bezirken der Schleimhaut entsprach reichliche, pralle Füllung der darunter liegenden submukösen Gefäße. Die makroskopisch als hämorrhagische Erosionen zu bezeichnenden Mucosadefekte unterschieden sich in nichts von dem Bild, das die histologische Betrachtung einer solchen Gewebspartie in der Regel ergibt. Die Drüsen fehlten bis nahezu auf den Grund, die Reste interstitiellen Gewebes zwischen ihnen waren diffus infiltriert mit wenig zahlreichen Lymphocyten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endlich waren kraterförmige Nekrosen in der Drüsenschicht zu bemerken, die $^1/_2$—$^2/_3$ der Tiefe jener ausmachten und von einer Zone Drüsengewebe umgeben waren, die unverkennbar die Zeichen der reaktiven Entzündung erkennen ließen: Die Interstitien der Drüsen und die Zwischenräume der Drüsenzellen waren durchsetzt mit Lymphocyten und fragmentiertkernigen Leukocyten, letztere erfüllten in reichlicher Anzahl die zu dem Entzündungsherde zuführenden Kapillaren. In der nekrotischen Gewebspartie waren noch die Drüsenschläuche deutlich zu erkennen, eine Kernfärbung war nicht mehr eingetreten.

Es soll noch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß kleine Lymphocytenherde am basalen Teil der Drüsen häufig angetroffen wurden, eine Erscheinung, die auch sonst vielfach beobachtet worden ist. Es besteht keine Veranlassung, dies als pathologisch im strengeren Sinn anzusehen, es dürfte sich nur um rudimentäre, hyperplastisch gewordene Lymphfollikel handeln. Thrombenbildung in den Magenwandgefäßen war nirgends zu finden, obwohl speziell hierauf geachtet wurde; auch Bakterienfärbungen hatten keinen positiven Erfolg: weder in den nekrotischen Herden noch in der Entzündungszone wurden solche gefunden.

Kurz zusammengefaßt liegt uns hier eine Erkrankung vor, die unter dem Bild einer Appendicitis begann, zu starker Hämatemesis führte, unter exspektativer, dem Bestehen eines Ulcus ventriculi angemessener Behandlung sich verschlimmerte und durch Bildung eines subphrenischen Abscesses vom perforierten Appendix aus nach terminaler allgemeiner Peritonitis zum Tode führte. Die anatomische Untersuchung der Magenschleimhaut ergab die Anwesenheit von multiplen Blutungen per diapedesin, von gewöhnlichen hämorrhagischen Erosionen und von miliaren frischen Entzündungsherden mit Nekrosen in der Mucosa.

Ein Überblick über die bisher bekannt gewordenen einschlägigen Beobachtungen ergibt, daß Dieulafoy (l. c.) der erste war, der mit Bestimmtheit auf den Zusammenhang der Hämatemesis mit Appendicitiserkrankungen hingewiesen hat. Eine besondere Bedeutung hat seine Mitteilung auch noch deshalb, weil er in der kurzen Zeit von 9 Monaten nicht weniger als 6 derartige Fälle zu sammeln in der Lage war. Die Mehrzahl dieser Patienten stand in jugendlichem Alter. Es kann sich darum nicht um eine so ganz vereinzelte Erscheinung handeln.

Hieran schließen sich einige Publikationen französischer Autoren: Championière[1]) berichtet über einen Fall von Appendicitis mit Hämatemesis, Walch[2]) über einen solchen von Darmblutung nach

1) Journ. d. méd. pratique 1901, 5.

2) Bull. et Mém. de la soc. de chir. de Paris 1901 Nr. 13 S. 474. Beides zit. nach Jahresbericht f. Chir. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Perityphlitisoperation à froid. In der deutschen Literatur hat diese Komplikation der Appendicitis weniger Beachtung gefunden, während zahlreiche Magenblutungen nach Bauchoperationen in chirurgischen Zeitschriften beschrieben werden. Die neueren monographischen Bearbeitungen der Appendicitis[1]) erwähnen dieses Vorkommnis noch nicht, auch Riegel[2]) kennt bei seiner Darstellung der Magenblutung und ihrer Ursachen diesen Zusammenhang nicht.

Zwei neuere Veröffentlichungen sind jedoch für die Kenntnis der Magenschleimhautveränderungen bei Entzündung des Wurmfortsatzes bedeutungsvoll. In der einen beschreibt Nitzsche[3]) einen dem vorliegenden ähnlichen Fall: Ein 65jähriger Mann kommt binnen 3 Tagen unter den Erscheinungen der Appendicitis und allgemeinen Peritonitis zum Tode, nachdem am 2. Krankheitstage profuses Blutbrechen erfolgt war. Bei der Obduktion fand man vom Processus vermiformis ausgehende Absceßbildung und frische, fibrinöse Peritonitis. In der Magenschleimhaut zeigten sich unzählige, stecknadelkopfgroße bis hirsekorngroße Geschwürchen, die alle dem Fundusteil angehörten. Die Venen des Mesenteriums und des Netzes waren nicht thrombosiert, die Arterien der Baucheingeweide frei von Atherom. Die mikroskopische Untersuchung der Magenschleimhaut ergab ganz ähnliche Veränderungen wie in dem uns beschäftigenden Fall: Arrosion der Drüsenschläuche, flache Geschwüre mit kleinzelliger Infiltration der Mucosa; auch polymorphkernige Leukocyten waren in den infiltrierten Partien anzutreffen. Die Drüsenzwischenräume und die Bindegewebsmaschen waren zum Teil mit frischen Hämorrhagien durchsetzt. Endlich war eine der Venen der Magenwand von einem frischen Thrombus verstopft. Trotz letzteren Befundes hält Nitzsche bakterielle Embolien — man müßte ja auch retrograden Transport annehmen — nicht für wahrscheinlich. Er erklärt die Entstehung der Nekrosen durch toxische Schädigung des Drüsenepithels und erwähnt eine Notiz Billroth's,[4]) der bei verschiedenen septischen Prozessen Ulcera rotunda des Magens und des Duodenum gesehen hat.

Durch eine wichtige Beobachtung hat Ewald[5]) jüngst unsere

---

1) Schlange, Handb. d. prakt. Chir. IV. Band.

2) Nothnagel, Spec. Pathol. u. Ther. 1897 Bd. 16, 2 S. 421 ff.

3) D. Zeitschr. f. Chir. 1902 Bd. 64 S. 180.

4) Über Duodenalgeschwüre bei Septikämie. Wien. med. Wochenschr. 1867 S. 45.

5) Deutsche Klinik Bd. V S. 479 u. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1902 S. 42.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kenntnis dieser Zustände erweitert. Die Autopsie eines 37jährigen Mannes, der nach schweren Magenblutungen unter den Erscheinungen einer diffusen Peritonitis am 6. Krankheitstage starb, ergab allgemeine, vom gangränösen Wurmfortsatz ausgehende Bauchfellentzündung. Die Magenschleimhaut erwies sich als vollkommen intakt, während die Darmschleimhaut streckenweise hochrot injiziert und samtartig geschwellt war. Der Darm enthielt noch blutigen Inhalt.

Im Anschluß an die vorliegenden, speziell die autoptisch kontrollierten Fälle, müssen wir es versuchen, uns eine möglichst klare Vorstellung von dem Zusammenhang zwischen der entzündlichen Darm- und Peritonealerkrankung und der Läsion der Magenschleimhaut zu bilden. Macht man sich die Auffassung zu eigen, die Sahli ausgesprochen hat, indem er die Appendicitis als infektiöse Erkrankung eines lymphatischen Apparates mutatis mutandis entsprechend der Angina der Rachenmandeln betrachtet wissen will, so kann man sich ja allenfalls vorstellen, daß eine Appendicitis mit Nekrosen der Magenschleimhaut kompliziert sein kann, wie die Angina mit metastatischen Erkrankungen anderer Organe, z. B. der Nieren. Wenn wir jedoch die Sache präziser fassen und das die Magenschleimhaut schädigende Agens festzustellen suchen, so müssen wir bei der Einwirkung im Blute kreisender toxischer Entzündungsprodukte stehen bleiben. Eine Bakterieneinschwemmung ist viel weniger gut begründet: Die Bakterien müßten das Leber- und Lungenfilter passiert haben, sie würden sicher auch in anderen Organen anatomisch nachweisbare Veränderungen zurücklassen. Im Geschwürsgrund oder in nekrotischen Herden der Magenschleimhaut angetroffene Spaltpilze können mindestens ebensogut nachträglich eingedrungen sein und dem Mageninhalt entstammen. Demgegenüber scheint es viel eher plausibel, daß im Blute kreisende Bakterientoxine vielfach leichte Gefäßläsionen und lokalen Zelltod in Gestalt kleinster Nekrosenherde verursachen, die nur in der Magenschleimhaut stärkere Läsionen zurücklassen, da sofort nach der Zellschädigung die verdauende Kraft des Magensaftes die betroffenen Bezirke angreift. Diese Erklärung ist schon von Nitzsche (l. c.) benutzt worden. Es wären somit die uns vorliegenden Krankheitszustände hinsichtlich der Ätiologie des Magengeschwürs und des Blutbrechens der Gruppe solcher Affektionen anzureihen, die durch veränderte Blutbeschaffenheit die Schädigung der Magenschleimhaut bedingen (hämorrhagische Diathesen, Verbrennungen, Urämie, Cholämie, Vergiftungen). Wahrscheinlicher wird die Peritonealerkrankung als die Wurmfortsatzerkrankung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als solche für die Blutungen verantwortlich gemacht werden müssen. Natürlich läßt sich beides nie scharf trennen.

Ein Einwand könnte erhoben werden: Die hämorrhagischen Erosionen sind bekannt als häufiger, zufälliger Sektionsbefund; haben sie auch wirklich mit der Hämatemesis und der Appendicitis etwas zu tun? Darauf können wir entgegnen, daß den hämorrhagischen Erosionen ein pathologischer Prozeß der Magenschleimhaut zu Grunde liegt, der teils rasch zurückgeht (Langerhans[1]) oder aber zu wirklichen Ulcera führen kann (Gerhardt[2]). Sie können daher nicht einheitlich beurteilt werden. Jedenfalls ist man berechtigt, bei vorausgegangener Hämatemesis die Erosionen als Quelle derselben zu betrachten. Ob im vorliegenden Falle die um 8 Tage zurückliegende Blutung aus den frischen Erosionen, wie sie sich bei der Sektion fanden, stammt, lassen wir dahingestellt; ob das Blut die scheinbar intakte Schleimhaut passierte oder aus einer Erosion austrat — beides ist ein prinzipiell ähnlicher Vorgang.

Daß die Kenntnis einer solchen möglichen Komplikation der Appendicitis für die Diagnose und die therapeutische Indikationsstellung nicht bedeutungslos ist, liegt auf der Hand. Auch ohne Magenblutung kann die Differentialdiagnose zwischen Appendicitis und perforiertem Magenulcus schwierig werden.[3]) Bisher hätte ein kurz vorher erfolgtes Blutbrechen als entscheidend für die letztere Diagnose gegolten; die Erfahrungen der letzten Jahre lehren nun, daß auch dieses Symptom mit Vorsicht zu verwerten ist. Es könnten sonst operative Eingriffe zur unrichtigen Zeit erfolgen, da ja das Ulcus ventriculi perforatum ziemlich allgemein als absolute Indikation zum operativen Vorgehen angesehen wird.[4]) Auch Magenblutungen aus nicht durchgebrochenen Ulcera, die nicht selten mit Fiebertemperaturen einhergehen, könnten durch eine solche Appendicitis mit Hämatemesis vorgetäuscht werden.

Zum Schlusse soll noch kurz die Frage gestreift werden, inwieweit solche Erfahrungen einen Fingerzeig dafür geben, daß wenigstens ein Teil der gewöhnlichen Magengeschwüre auf infektiöser Basis entstehen kann. Auf die Möglichkeit ist schon öfter hingewiesen worden.[5]) Die experimentellen Untersuchungen über die Patho-

1) Virch. Arch. 124, 1891.

2) Virch. Arch. 127, 1892.

3) Vgl. Schlange, im Handbuch d. prakt. Chirurgie Bd. IV S. 438.

4) v. Leube, Mitteilungen aus den Grenzgebieten II 1897 S. 15. — v. Mikulicz, ebenda S. 210.

5) Krehl, Patholog. Physiologie 1904 S. 290 Ewald, l. c. und besonders Nauwerck, Münch. med. Woch. 1895 S. 38 u. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genese des Ulcus ventriculi[1]) bewegen sich meist in anderen Richtungen. Experimentelle Erzeugung von Magenulcera durch Einverleibung von Bakterientoxinen gelang Enriquez und Hallion[2]) (Diphtherietoxin) sowie Charrin[3]) (Pyocyaneustoxin). Die Annahme ist jedenfalls nicht ganz von der Hand zu weisen, daß Infektionen, die in anderen Organen so gut wie keine Spuren hinterlassen, in der Magenschleimhaut infolge der besonderen Gefährdung ihres Epithels durch den Magensaft Nekrosen und Ulcerationen hervorrufen können. Aber um hierauf näher eingehen zu können, sind, wie mir scheint, die klinischen Beobachtungen in dieser Richtung zu wenig zahlreich und zu unsicher.

1) Quincke, Deutsch. med. Wochenschr. 1882. — M. Matthes, Ziegler's Beiträge Bd. XIII S. 309 364. — A. Schmidt, Verhandl. des Kongresses für inn. Medizin 1902.

2) Compt. rend. hebd. 1893 p. 1025, zit. nach Nauwerck.

3) Compt. rend. hebd. 1893 p. 1043, zit. nach Nauwerck.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVII.

Aus der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Johannstadt zu Dresden (Obermedizinalrat Dr. Schmalz).

Zur Kenntnis der Komplikationen der Polyarthritis rheumatica acuta von seiten der Haut.

Von

Dr. med. Georg Riebold,

Assistenzarzt.

Im Verlaufe des akuten Gelenkrheumatismus kommen die verschiedensten Veränderungen der Haut zur Beobachtung, die mit dem Krankheitsprozeß in Zusammenhang gebracht werden. Am bekanntesten sind die, fast in jedem Fall von Polyarthritis auftretenden, und für die Krankheit geradezu charakteristischen Schweiße, als deren Folge nicht selten Schweißbläschen, Sudamina, auf der Haut entstehen. Daß diese gesteigerte Hautperspiration, die auch ohne Gebrauch von Salizyl und anderen antirheumatischen Mitteln beobachtet wird, tatsächlich in innigster Beziehung zum Gelenkrheumatismus steht, wird allgemein anerkannt.

Weniger sicher ist der kausale Zusammenhang der Polyarthritis mit anderen Hautaffektionen, von denen die Hämorrhagien und die verschiedenartigen Erytheme eine Hauptrolle spielen. Von vornherein auszuschließen sind gewisse septische Krankheiten, die zu hämorrhagischen und erythematösen Exanthemen der Haut führen, und die dadurch, daß sie sich mit Gelenkaffektionen (Rheumatoiden) vergesellschaften, eine äußere Ähnlichkeit mit der Polyarthritis bekommen. Viele hierhergehörige Fälle sind irrtümlicherweise, namentlich in früheren Jahren, dem akuten Gelenkrheumatismus zugezählt worden. Was nun zunächst die Hämorrhagien betrifft, so kombinieren sich einfache Hautblutungen nicht selten mit dem akuten Gelenkrheumatismus, und geben das Bild der Peliosis oder der Purpura rheumatica, die heute fast allgemein als akute Infektionskrankheiten aufgefaßt, und in nahe verwandtschaftliche Beziehungen zur Polyarthritis gebracht werden (Přibram, Lesser, Strümpell u. a.).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erytheme werden von Lesser und anderen in zwei voneinander zu trennende Formen geschieden, in das Erythema exsudativum multiforme und das Erythema nodosum, von anderen Autoren werden aber beide Formen mit Rücksicht darauf, daß sie sich häufig kombinieren, unter dem Namen des Erythema polymorphum in eine Gruppe gebracht (Riehl, Joseph). Von den meisten Autoren wird ihre innige Beziehung zum Gelenkrheumatismus anerkannt. Vierordt glaubt, daß die Haut in „sicherlich spezifischer Weise" durch verschiedenartige Erytheme sich am akuten Gelenkrheumatismus beteiligt. Přibram hat wiederholt beobachtet, daß im Verlauf von typischer akuter Polyarthritis und erst nach längerem Bestehen derselben polymorphe Erytheme auftraten.

Singer redet von einer nicht wegzuleugnenden inneren Verwandtschaft des Erythema multiforme und des akuten Gelenkrheumatismus. Strümpell hat zweifellosen akuten Gelenkrheumatismus, kompliziert mit charakteristischen Erythemknoten an den Armen und Beinen beobachtet; die Fälle unterschieden sich sonst in nichts von anderen Rheumatismusfällen, zeigten dieselben Komplikationen. Auch Lesser erinnert an die Fälle von typischem akuten Gelenkrheumatismus mit starken Lokalaffektionen der Gelenke, zu denen Erythema nodosum als Komplikation hinzutritt. Von verschiedenen Seiten freilich wird das Erythema multiforme und nodosum als eine, zumeist auf infektiöser Basis beruhende Krankheit sui generis aufgefaßt, und jede Beziehung zum Gelenkrheumatismus geleugnet.

Haushalter vertritt die Anschauung, daß das Erythema polymorphum eine eigene Infektionskrankheit sei, und mit dem Gelenkrheumatismus nichts zu tun habe (zitiert nach Přibram). Senator sagt, daß von einer Verwandtschaft des typischen Erythema nodosum mit dem typischen akuten Gelenkrheumatismus nicht die Rede sein könne.

Der offenbare Widerspruch, der darin gegeben ist, daß eine innige Beziehung des akuten Gelenkrheumatismus zu den Erythemen von vielen Autoren als sichere Tatsache anerkannt, von manchen aber streng in Abrede gestellt wird, löst sich am einfachsten, wenn man nicht eine einheitliche Pathogenese des Erythema polymorphum fordert, wenn man die Erytheme vielmehr als symptomatische Äußerungen der verschiedenartigsten Schädlichkeiten auffaßt. Es scheint, daß die Haut auf die verschiedensten toxischen und infektiösen Noxe häufig in derselben Form des Erythema multiforme oder nodosum antwortet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sei nur erinnert an gewisse toxische Exantheme, z. B. die Arznei-Exantheme, von denen namentlich das Jod-Exanthem unter dem Bild des Erythema nodosum verlaufen kann (Lesser, Lewin), und an die Serum-Exantheme (typisches Erythema multiforme nach Diphtherie-Heilserum; Heller, Lesser), ferner an Erytheme, die auf Antointoxikationen zurückgeführt, und damit den erwähnten toxischen Erythemen an die Seite gestellt werden können; an Erytheme, die bei eitriger Urethritis gonorrhoischen und nicht gonorrhoischen Ursprungs beobachtet wurden (Heller), an die Fälle von Erythema post partum, von Menstrual-Erythemen (Erythema nodosum und multiforme), namentlich im Anschluß an Dysmenorrhoe (Lesser). Für die weitaus meisten Fälle von Erythema polymorphum wird man aber nicht toxische, sondern infektiöse Agentien heranziehen müssen, und unter ihnen spielt wohl die Polyarthritis rheumatica acuta die Hauptrolle, an deren infektiöser Natur kaum noch zu zweifeln ist.

Aber ebenso können auch andere Infektionskrankheiten gelegentlich ein Erythema polymorphum im Gefolge haben.

Es wurde schon auf die im Verlauf mancher septischer Krankheiten auftretenden Erytheme hingewiesen. Rothmann beobachtete einen Fall von Erythema multiforme nach Diphtherie, ohne daß Heilserumbehandlung stattgefunden hatte. Lesser erwähnt, daß namentlich bei schweren septischen Formen der Diphtherie gelegentlich Ausschläge in Form des Erythema exsudativum multiforme auftreten, die allerdings dann den septischen Exanthemen zuzuzählen wären. Auch im Gefolge des Typhus abdominalis kann sich das Erythema exsudativum multiforme einstellen (Joseph, Ziegler). Wir selbst sahen dreimal ein Erythema nodosum ohne Beteiligung der Gelenke im direkten Anschluß an eine Angina auftreten. Ferner sahen wir einen Fall von Erythema nodosum ohne Gelenkerscheinungen, bei dem es zu einer exsudativen Pleuritis und einer Iritis rheumatica kam, und einen weiteren Fall, der zu einer Herzkomplikation führte; es sind dies Beobachtungen, die sämtlich für die infektiöse Natur der Krankheit sprechen. Das gelegentliche Auftreten des Erythema polymorphum in Epidemien läßt daran denken, daß es sich dabei in manchen Fällen auch um eine Infektionskrankheit sui generis handeln kann.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß man auch im Verlauf des Tripperrheumatismus gelegentlich verschiedenartige Erytheme zu sehen bekommt (Lesser). Da diese Fälle immerhin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selten sind, sei eine eigene Beobachtung eines typischen Erythema nodosum im Verlauf einer Arthritis gonorrhoica mitgeteilt.

Bei einem 22jährigen Mann zeigte sich 3—4 Wochen nach der Infektion die Generalisierung des gonorrhoischen Prozesses durch einen Schüttelfrost und vorübergehende Schmerzen in verschiedenen Gelenken an. In den nächsten Tagen entwickelte sich unter Fieber ein außerordentlich schmerzhafter und hartnäckiger Erguß im rechten Schultergelenk, während die übrigen Gelenke frei blieben, und am 2. Tag nach dem Schüttelfrost traten annähernd symmetrisch an beiden Beinen und Händen zahlreiche umschriebene, derbe, spontan und namentlich auf Druck schmerzende, gerötete Knoten in der Haut auf, die sich unter allmählichem Nachlassen der Schmerzen innerhalb der nächsten 10 Tage wieder völlig zurückbildeten.

Wir kommen zu dem Schluß, daß die verschiedensten Schädlichkeiten die gleichen erythematösen Erkrankungen der Haut zur Folge haben können, seien es toxische oder häufiger infektiöse Noxe, und daß unter den letzteren dem Gelenkrheumatismus eine große Bedeutung zukommt. Wir fassen die Erytheme, die im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus auftreten, als Komplikationen dieser Krankheit auf, und setzen sie den sonstigen Komplikationen der Polyarthritis an die Seite.

Eine Reihe anderer, sehr seltener Hautaffektionen, deren Beschreibung uns gestattet sei, bringen wir ebenfalls in innige Beziehung zur Polyarthritis rheumatica acuta.

Fall I. (Ausführliche Krankengeschichte am Schluß der Arbeit.) Im unmittelbaren Anschluß an eine Angina follicularis trat bei einem 25jährigen Mädchen eine sehr hartnäckige, schmerzhafte Schwellung des linken Schultergelenks auf.

Gleichzeitig entwickelte sich unter Temperatursteigerung am linken Unterschenkel und am linken Vorderarm je ein etwa handtellergroßes, derbes, gerötetes, heißes, etwas prominentes Hautinfiltrat, das sowohl spontan, wie auf Druck sehr schmerzhaft war. Daß es sich tatsächlich nur um ein Infiltrat der Haut und des Unterhautzellgewebes ohne Beteiligung der darunter liegenden Weichteile handeln konnte, war an dem Infiltrat am Bein ersichtlich, das sich über der vorderen, medialen Fläche der Tibia fand, die ja unmittelbar unter der Haut gelegen, und von sonstigen Weichteilen nicht bedeckt ist.

Schon an dem der Aufnahme folgenden Tage enstand am rechten Vorderarm, an genau symmetrischer Stelle, wie links, ein ähnliches, nur etwas kleineres Infiltrat, das ebenfalls sehr schmerzhaft war. In den nächsten Tagen ließ die Schmerzhaftigkeit der Infiltrate nach, die Rötung machte einem mehr lividen, später einem grünlichgelben Farbenton Platz. Allmählich verloren die derben Stellen an Resistenz, resorbierten sich schließlich völlig, und hinterließen nur noch für kurze Zeit eine leichte braune Pigmentierung.

Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Der beschriebene Fall kann nicht mit absoluter Sicherheit dem akuten Gelenkrheumatismus zugezählt werden, weil eine gonorrhoische Erkrankung der Genitalien nachgewiesen wurde. Immerhin machte aber das Auftreten der Krankheit im Anschluß an eine Angina, und der ganze weitere Verlauf, in dem es zu einer Pleuritis, zu einer Komplikation von seiten des Herzens und zu zwei typischen Recidiven mit Beteiligung verschiedener Gelenke kam, deren rheumatische Natur sehr wahrscheinlich.

Der II. Fall, der dem beschriebenen ganz analog verlief, beruhte zweifellos auf rheumatischer Basis.

Bei einem 22jährigen Mädchen, das in typischer Weise an akutem Gelenkrheumatismus erkrankte, bildete sich in der Haut des rechten Unterschenkels und des rechten Oberarms je ein etwa gänseeigroßes, gerötetes, spontan- und druckschmerzhaftes, sehr hartes prominentes Infiltrat. Nach einiger Zeit trat unter Temperatursteigerung an symmetrischer Stelle, wie rechts, auch im linken Oberarm ein etwas kleineres und weicheres, im übrigen aber ganz gleiches Infiltrat auf.

Die Infiltrate bildeten sich in derselben Weise, wie beim I. Fall innerhalb weniger Tage wieder zurück.

Wir bringen die beschriebenen Hautinfiltrate in nahe Beziehung zu den Knotenbildungen beim Erythema nodosum, und rechnen sie demnach mit zu der großen Gruppe des Erythema polymorphum. Auch beim Erythema nodosum kann es zur Bildung beträchtlich großer Knoten kommen. Auffallend war in unseren Fällen nur das isolierte Auftreten derselben.

Es scheinen schon einige ähnliche Beobachtungen gemacht worden zu sein; bei dem Fehlen einer näheren Beschreibung läßt sich aber die Identität mit den von uns mitgeteilten Fällen nicht sicher feststellen. Přibram erwähnt Fälle, „wo im Verlauf des akuten Gelenkrheumatismus brettartige, blasse oder wenig gerötete Hautinfiltrate vorkamen, sehr schmerzhaft waren, und einige Zeit bestanden". Er bringt sie mit der dem akuten Gelenkrheumatismus zugrunde liegenden Krankheitsursache in unmittelbaren Zusammenhang. Bengué beschreibt einen Fall von Gelenkrheumatismus, bei dem es zu einem symmetrischen Erythem an Beinen und Armen kam, „sous forme de plaques rouges, dures, sans prurit." Er betont ausdrücklich, daß es sich dabei nicht um ein „erythème noueux" gehandelt habe, und daß die Plaques nach 4 Tagen vollständig verschwunden waren. Vielleicht sind auch die von Vierordt erwähnten „gutartigen Phlegmonen" hierher gehörig. Wie beim Erythema nodosum, so glauben wir, daß es sich auch bei den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von uns beschriebenen Hautinfiltraten um lokale entzündliche Vorgänge der Haut mit seröser Exsudation und mehr oder weniger starken Hämorrhagien gehandelt habe. Auf wirkliche Blutextravasate deuteten die Farbenveränderungen der Infiltrate, und die noch einige Zeit zurückbleibende braune Pigmentierung der erkrankten Hautpartien hin.

Warum es in dem einen Fall zu multiplen Knotenbildungen in der Haut, in dem anderen zur Bildung isolierter, größerer Plaques kommt, bleibt dunkel.

Neuerdings wird von manchen Seiten das Zustandekommen der umschriebenen Entzündungsherde der Haut beim Erythema polymorphum auf embolische Prozesse zurückgeführt. So glaubt z. B. Bäumler, daß das Erythema polymorphum vielleicht dadurch zustande kommt, „daß mit dem Blute kreisende Bakterien da und dort im Kapillargebiet der Haut sich festsetzen, und ihre Wirkung entfalten“ (nach Joseph zitiert). Mag diese Anschauung auch für manche Fälle von Erythema polymorphum bei Sepsis und ulceröser Endokarditis, bei denen tatsächlich die im Blute kreisenden Bakterien durch Blutkulturen nachweisbar sind, zu Recht bestehen, so kann man sie vorläufig noch nicht verallgemeinern, und auch auf die im Gefolge des akuten Gelenkrheumatismus auftretenden erythematösen Hautaffektionen ausdehnen. Bei den letzteren ist man eher berechtigt, die lokalen Entzündungsvorgänge der Haut durch eine Toxinwirkung der in Frage kommenden Infektionserreger zu erklären, wofür das Vorkommen der rein toxischen Erytheme (Arzneierytheme) ein Analogon abgibt; denn bei den letzteren sind embolische Prozesse mit Sicherheit auszuschließen.

Auf ähnliche Weise, d. h. durch eine lokale Schädigung der Gefäße infolge bakterieller Toxinwirkung mögen auch die einfachen Hautblutungen beim Gelenkrheumatismus zustande kommen.

Nach einer, namentlich in früheren Zeiten vertretenen Hypothese wird das Erythema polymorphum als eine Angioneurose aufgefaßt, womit wohl gesagt sein soll, daß die in Frage kommenden Noxe primär auf die vasomotorischen Nerven der Hautgefäße einwirken, und erst sekundär die Hyperämie, Exsudation und Diapedese oder wirkliche Rhexis zustande kommt.

Für diese Annahme schien namentlich eine Beobachtung zu sprechen, die bisher nur berührt wurde: die Symmetrie der meisten Erytheme, die wir auch bei unseren Hautinfiltraten teilweise antrafen.

Eine große Anzahl von Hauterkrankungen hat die Neigung,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

symmetrisch aufzutreten; es sei nur erinnert an die Vitiligo, die symmetrische Gangrän, u. a. Die Ursache hierfür hat man immer in gewissen nervösen Einflüssen gesucht, ohne daß man eine klare Anschauung darüber bekommen hätte. Gewisse nervöse Einflüsse lassen sich zur Erklärung dieser eigentümlichen Erscheinung auch kaum abstreiten. Es ist aber nicht nötig, deshalb das ganze Krankheitsbild des Erythema polymorphum als Angioneurose aufzufassen.

Wir beobachteten sowohl bei einigen Fällen von typischem Erythema nodosum, wie ganz besonders bei den beschriebenen Hautinfiltraten, daß dieselben regelmäßig an einer Extremität begannen, und erst nach einiger Zeit, in geringerer Intensität, an der symmetrischen Stelle der anderen Extremität auftraten. Diese Erscheinung legt den Gedanken nahe, daß von der zuerst erkrankten Hautpartie aus die symmetrische Stelle der anderen Körperhälfte sozusagen „sympathisch" beeinflußt, und dadurch gegenüber den die Krankheit bedingenden Schädlichkeiten in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzt wurde. So erklärt sich ungezwungen das symmetrische Auftreten der polymorphen Erytheme, auch wenn man sie als lokale Entzündungsherde der Haut auffaßt, die durch bakterielle oder sonstige Toxine hervorgerufen werden. Bei der Annahme einer embolischen Genese der polymorphen Erytheme würde das symmetrische Auftreten derselben unverständlich bleiben, wie ja auch die zweifellos embolischen Hautblutungen bei der ulcerösen Endokarditis nicht symmetrisch aufzutreten pflegen. Durch das Auftreten der beschriebenen, entzündlichen Hautinfiltrate wurde der Verlauf des Gelenkrheumatismus nicht ungünstig beeinflußt. Sie stellten sich nicht als schwere Komplikationen dar und wurden nur durch ihre beträchtliche Schmerzhaftigkeit lästig. Eine weitere eigentümliche Hautaffektion, die wir während einer Polyarthritis zu beobachten Gelegenheit hatten, verlief folgendermaßen:

Fall III. Eine 50jährige Frau, die schon vor einigen Jahren eine schwere Polyarthritis durchgemacht hatte, erkrankte wiederum an schmerzhaften Schwellungen verschiedener Gelenke.

Im Anschluß an ein leichtes Recidiv, bei dem unter Temperatursteigerung das rechte Handgelenk anschwoll, trat nach dem Abklingen der entzündlichen Erscheinungen ein völlig reaktionsloses und sowohl spontan, wie auf Druck schmerzloses, weiches, teichiges Ödem der Haut über dem Gelenk auf, das sich in den nächsten Tagen auf dem Handrücken nach vorn zu bis zu den mittleren Phalangen der Finger ausbreitete, sich längere Zeit unverändert hielt und erst allmählich sich verlor. Die ödematöse Haut war durchscheinend, blaß und kühl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

10 Tage nach dem ersten Recidiv trat unter abermaligem geringen Temperaturanstieg eine schmerzhafte Schwellung einzelner Gelenke der linken Hand auf, und im Anschluß hieran entwickelte sich auf dem linken Handrücken, genau wie rechts, ein ganz reizloses, weiches Ödem der Haut, das aber nicht dieselbe Ausdehnung wie an der rechten Hand nahm, und sich rascher zurückbildete.

Nach weiteren 3 Tagen verstärkte sich das Ödem der rechten Hand wieder wesentlich, ohne neue Gelenkerscheinungen und ohne Temperaturanstieg. In der Folgezeit war es bald stärker, bald schwächer, bis es durch leichte Massage fast völlig zum Schwinden gebracht worden war. Nach 3 Wochen wurde die rechte Hand nochmals ödematös, schwoll aber rasch wieder ab.

Nach völligem Abklingen des Ödems waren fast sämtliche Fingergelenke der rechten Hand verdickt, Bewegungen in geringem Grade behindert und schmerzhaft. Offenbar hatten sich in diesen Gelenken auch krankhafte Veränderungen abgespielt, die durch das Ödem verdeckt wurden. Es war auffallend, daß die Kranke noch längere Zeit an der rechten Hand sehr stark schwitzte.

Um die Abhängigkeit der beschriebenen Ödeme von der Polyarthritis sicher zu stellen, muß zunächst jede andere Entstehungsmöglichkeit ausgeschlossen werden.

Irgend eine Erkrankung von seiten des Herzens oder der Nieren lag nicht vor, ein kardial bedingtes Stauungsödem oder renales Ödem war also auszuschließen. Die Möglichkeit, daß die Ödeme durch Antipyrin hervorgerufen worden wären, das der dem Auftreten der Ödeme vorausgehenden Gelenkerscheinungen wegen verordnet worden war, muß deshalb von der Hand gewiesen werden, weil das Ödem der rechten Hand noch zweimal recidivierte, ohne daß eine Medikation erfolgt war.

In den seltenen Fällen, wo übrigens Ödeme nach Antipyringebrauch beobachtet wurden, handelte es sich meist um akutere, mit Fieber einhergehende, nur wenige Stunden, höchstens 1—2 Tage anhaltende Schwellungen, die meistens das Gesicht und die Genitalien, wohl kaum je isoliert die Hände betrafen (Lewin).

Das akute angioneurotische Ödem (Quincke) unterscheidet sich von dem unsrigen schon durch seine Flüchtigkeit; es tritt meist plötzlich an mehreren Stellen zugleich auf und verschwindet nach einigen Stunden ebenso rasch wieder, während an anderen Stellen neue Schwellungen sich zeigen.

In der Literatur finden sich einige wenige Beobachtungen von Hautödemen bei Polyarthritis; namentlich in der französischen Literatur wird für die Existenz eines essentiellen, rheumatischen Ödems eingetreten. Abzusehen ist natürlich dabei von den die akuten Ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lenkschwellungen zuweilen begleitenden, sehr schmerzhaften, entzündlichen periartikulären Ödemen, die bei Beteiligung der Metacarpocarpal- und -phalangeal-Gelenke ebenfalls den Handrücken einnehmen, und, wie wir mehrere Male beobachteten, sehr hartnäckig sein können. Sie unterscheiden sich aber von den unsrigen wesentlich durch die entzündliche Rötung der Haut und die beträchtliche Schmerzhaftigkeit. Aber auch die meisten der von den französischen Autoren als rheumatische Ödeme bezeichneten Hautschwellungen sind anders geartet, als die unsrigen. Es handelt sich dabei meist um akute, entzündliche Ödeme.

Potain sah einige Male im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus unabhängig von den Gelenkschwellungen an verschiedenen Körperstellen, nicht nur in der Nachbarschaft der Gelenke, ein schmerzhaftes Ödem auftreten, das mit Rötung der Haut einherging (zitiert nach Přibram).

Auch Comby beobachtete im Verlauf einer Polyarthritis auftretende ödematöse Schwellungen der Haut an den Extremitäten, die aber ebenfalls gerötet und mehr oder wenig druckschmerzhaft waren (zitiert nach Přibram).

Bengué endlich, der eine akute und eine chronische Form der rheumatischen Ödeme unterscheidet, beschreibt die ersteren als phlegmoneartige Schwellungen, die hauptsächlich die Extremitäten befallen und oft bilateral auftreten. Die Haut ist an den erkrankten Partien gerötet, heiß, und in den Fällen, wo keine spontanen Schmerzen vorhanden sind, findet sich ein lebhafter Druckschmerz.

Wir halten es nicht für unwahrscheinlich, daß ein Teil der als akute rheumatische Ödeme in der Literatur geführten Hautschwellungen, die sich, wie ersichtlich, von unseren völlig reiz- und reaktionslosen Ödemen wesentlich unterscheiden, identisch sind mit den von uns oben beschriebenen Hautinfiltraten. Die von Přibram erwähnten Fälle von „brettartigen Hautinfiltraten“ wurden deshalb schon oben zitiert, obwohl sie Přibram selbst den rheumatischen Ödemen zuzählt. Die einzige Beobachtung eines rheumatischen Ödems, die mit der unsrigen annähernd übereinstimmt, fanden wir von Bengué unter der Bezeichnung des chronischen Ödems niedergelegt. Er beschreibt das „oedème rhumatismal chronique“ folgendermaßen: „il n'est pas accompagné de symptômes généraux inflammatoires, fièvre, douleur, rougeur, chaleur ... Plus ou moins résistent, il n'est douloureux, ni spontanément ni à la pression. Parfois, cependant, on trouve un oedème plus ou moins mou et dépressible. L'oedème atteint de préférence les membres supérieurs et inférieurs.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

La durée de l'hypercrinie du tissu cellulaire peut n'être qu'éphémère; le plus souvent l'évolution est assez longue et quelquefois même il présente une fixité désespérante."

Die Bezeichnung „chronisches Ödem" ist nicht glücklich gewählt, weil sie leicht zu dem Irrtum führen könnte, als verliefe die Krankheit besonders chronisch, oder als stünde sie in Beziehung zum chronischen Gelenkrheumatismus. Daß Bengué dies nicht im Sinne hat, ergibt sich einmal aus seiner Erwähnung, daß das Ödem sehr flüchtig sein kann (il peut n'être qu'éphémère), und dann aus der Beschreibung seiner Fälle. Er stellt vielmehr das „oedème chronique", in der Bedeutung eines reizlosen, nicht entzündlichen Ödems in Gegensatz zu dem akut entzündlichen „oedème aigu".

Von den von Bengué mitgeteilten Fällen hat nur einer, der eine 65jährige Frau betraf, eine gewisse Ähnlichkeit mit dem unserigen. Die Ödeme traten an beiden Händen und Füßen auf, rezidivierten häufig, und waren ebenfalls völlig reizlos. Nach dem Schwinden der Ödeme waren auch Veränderungen an den Gelenken der Zehen und Finger nachweisbar. Eine Erkrankung des Herzens, oder der Nieren war, wie in unserem Fall, nicht vorhanden; als einziges ätiologisches Moment blieb die Polyarthritis. Bengué sucht die Ursache der Ödeme in vasomotorischen Einflüssen. Wir möchten uns nicht so bestimmt ausdrücken, sondern glauben, daß man zur Erklärung der reizlosen, nicht entzündlichen Ödeme nur im allgemeinen eine Schädigung der Hautgefäße annehmen darf, daß man es aber offen lassen muß, ob es sich dabei um Innervationsstörungen der Vasomotoren der Hautgefäße und dadurch bedingte Zirkulationsstörungen handelt, oder ob nicht wirkliche Veränderungen der Gefäßwände, die zu abnormer Durchlässigkeit führen, der Krankheit zugrunde liegen.

Wir bringen die reizlosen Ödeme in nahe Beziehung zu den profusen Schweißen der Rheumatiker und führen zum Beleg hierfür die interessante Beobachtung an, daß unsere Kranke noch längere Zeit an der früher ödematösen rechten Hand stark schwitzte.

Der Umstand, daß in unserem Fall die Ödeme der Hände im Anschluß an entzündliche Veränderungen der Hand- und Fingergelenke auftraten, könnte daran denken lassen, daß die den erkrankten Gelenken benachbarten Hautgefäße direkt durch die Entzündungsvorgänge geschädigt wurden.

Daß das Ödem, ebenso wie im Bengué'schen Fall, symmetrisch auftrat, und zwar wiederum an der später befallenen linken Hand

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in geringerer Intensität, sowohl hinsichtlich der Ausbreitung, wie der Dauer, sei noch besonders hervorgehoben. Es wäre denkbar daß auch hierbei wiederum nervöse Einflüsse mit im Spiele waren. Notwendig ist aber diese Hypothese nicht, wenn man annimmt, daß die Schädigung der Hautgefäße direkt durch die Erkrankung benachbarter Gelenke zustande kam, die in unserem Fall zufällig beide Hände betraf.

Es ist auffallend, daß sowohl im Benguć'schen, wie in unserem Fall das Ödem eine ältere Frau befiel. Bei der relativen Seltenheit des akuten Gelenkrheumatismus bei Leuten jenseits der 50er Jahre ist dieser Befund wohl kaum als zufälliger zu betrachten.

Der Gelenkrheumatismus selbst, in dessen Verlauf wir die Ödeme auftreten sahen, war ein sehr leichter, und verlief ohne sonstige Komplikationen.

Benguć betont, daß die chronischen Ödeme manchmal auf Salicylgebrauch zurückgehen, oft aber dadurch gänzlich unbeeinflußt bleiben. Wir sahen vom Salicyl keinen Erfolg.

Fall IV. Ein an schwerer Polyarthritis rheumatica acuta erkranktes, 15jähriges Mädchen wurde mit einem großen Decubitus am Kreuz ins hiesige Krankenhaus eingeliefert. Es befand sich in einem ziemlich verwahrlosten Zustand (Pediculosis), und war ganz dürftig genährt. Die Haut war außerordentlich zart, blaß, trocken, rissig und abschuppend. Sehr bald traten Erscheinungen einer frischen Endokarditis auf. Acht Tage nach der Entfieberung entwickelten sich sehr rasch ohne neue Gelenkerscheinungen decubitale Geschwüre an beiden Ellbogen, während der Decubitus am Kreuz sich rasch verkleinerte. Die decubitalen Geschwüre heilten in den nächsten Tagen völlig ab. Etwa 8 Wochen nach der Einlieferung, 14 Tage nach dem Aufstehen, bekam Patientin ein leichtes Recidiv der Poliarthritis mit Schwellung der Fußgelenke und wiederum entwickelten sich sehr rasch decubitale Geschwüre an beiden Fersen. Der Ernährungszustand der Kranken war jetzt wesentlich gehoben, sie befand sich sehr wohl und am Herzen waren nur die Erscheinungen einer vollkommen kompensierten Mitralinsufficienz nachweisbar.

Auch die decubitalen Geschwüre an den Fersen heilten in wenigen Tagen vollkommen ab.

Der Decubitus am Kreuz, mit dem das Mädchen eingeliefert wurde, hätte zunächst auf die mangelhafte häusliche Pflege zurückgeführt werden können. Das Auftreten neuer decubitaler Geschwüre an den Ellbogen trotz der sorgsamsten Pflege im Krankenhaus wies schon darauf hin, daß noch andere Momente mit im Spiele sein mußten, und als gar gleichzeitig mit neuen Gelenkschwellungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abermals decubitale Geschwüre an den Fersen auftraten, ließ sich der Zusammenhang derselben mit der Grundkrankheit kaum noch bestreiten.

Eine bloße Zirkulationsschwäche, die man im Beginn der Krankheit bei der bestehenden Endokarditis für die Entstehung der decubitalen Geschwüre hätte verantwortlich machen können, mußte später von der Hand gewiesen werden, als der Decubitus bei anscheinend völlig kompensierten Vitium sich erneut entwickelte.

Auch der allgemeine ungünstige Ernährungszustand, den die Kranke zunächst darbot, war bei dem letzten Auftreten der decubitalen Geschwüre an den Fersen schon wesentlich gehoben.

Mögen die genannten Momente eine gewisse Rolle mit gespielt haben, so können wir uns doch nicht des Eindrucks erwehren, daß es sich um eine durch die Polyarthritis bedingte, allgemeine schwere Schädigung der Haut gehandelt habe, und daß auf dieser Grundlage an den besonders gefährdeten Stellen, wo die Haut unmittelbar über dem Knochen gespannt ist (Kreuzbein, Olecranon, Ferse) die decubitalen Geschwüre entstanden. Wie gesagt, legt namentlich das Auftreten derselben gelegentlich eines leichten Rezidivs der Polyarthritis, wo die anderen Schädlichkeiten auszuschließen waren, diesen Gedanken nahe.

In welcher Weise die Haut durch den rheumatischen Prozeß geschädigt wurde, läßt sich nur vermuten. Wahrscheinlich handelte es sich um allgemeine Ernährungsstörungen, wofür schon die eigentümliche trockene und rissige Beschaffenheit der Haut sprach.

Ob die Ernährungsstörungen der Haut auf hämatogener Infektion beruhten, oder ob sie etwa durch gewisse mit dem Schweiß ausgeschiedene Substanzen hervorgerufen wurden, oder ob sie endlich auf trophoneurotische Einflüsse zurückzuführen sind, läßt sich nicht entscheiden. Die auffallend rasche Entstehung der decubitalen Geschwüre läßt aber daran denken, daß, ähnlich wie bei manchen Krankheiten des Zentralnervensystems, auch in unserem Falle die trophischen Störungen durch gewisse nervöse Einflüsse bedingt wurden, obwohl sich bei dem Fehlen jeglicher sonstiger Erscheinungen von seiten des Nervensystems kein weiterer Anhaltspunkt für diese Annahme ergab.

Höchstens das symmetrische Auftreten derselben hätte man wieder in diesem Sinne verwerten können. Jedoch erklärt sich die Symmetrie in unserem Falle sehr einfach und ungezwungen dadurch, daß an den symmetrischen Stellen, wo der Decubitus auftrat,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Haut von Natur mehr als anderswo gefährdet, und zur Entstehung decubitaler Geschwüre prädisponiert war.

In der Literatur haben wir einen ähnlichen Fall wie den unserigen, bei dem eine Polyarthritis rheumatica acuta durch das Auftreten multipler, decubitaler Geschwüre kompliziert wurde, nicht auffinden können.

Der Verlauf der Krankheit wurde in unserem Falle durch das Auftreten der decubitalen Geschwüre, die bei lokaler Behandlung rasch abheilten, in keiner Weise beeinflußt.

Um unsere Beobachtungen noch einmal kurz zusammenzufassen, so fanden wir, daß im Verlaufe eines akuten Gelenkrheumatismus gelegentlich Komplikationen von seiten der Haut auftreten, die mit größter Wahrscheinlichkeit durch die Grundkrankheit verursacht werden. Abgesehen von den häufigen Schweißen der Rheumatiker und den nicht allzu seltenen verschiedenartigen Erythemen und Hautblutungen bei der Polyarthritis, wurden als sehr seltene und bisher nur vereinzelt, resp. noch gar nicht beschriebene rheumatische Hautkomplikationen, die sich sämtlich durch ihr symmetrisches Auftreten auszeichneten, die eigentümlichen, großen entzündlichen Infiltrate, die reizlosen Ödeme, und die multiplen decubitalen Geschwüre der Haut ausführlich behandelte.

Die mitgeteilten rheumatischen Hautveränderungen beobachteten wir an einem Material von 280 Fällen, die in $2^3/_4$ Jahren im hiesigen Krankenhaus behandelt wurden.

Beiläufig sei noch darauf hingewiesen, daß man einen Herpes während des Fieberstadiums der akuten Polyarthritis nur sehr selten zu sehen bekommt. Unter etwa 150 Fällen sahen wir nur zweimal einen Herpes labialis auftreten. Über einen Fall von Urticaria, der auch gelegentlich im Verlauf eines akuten Gelenkrheumatismus beobachtet worden ist, verfügen wir nicht.

Mitteilung der Krankengeschichten.

Fall I. M. R., Stubenmädchen, 25 Jahre, aufgenommen den 10. Februar 1904.

Anamnese: Mutter an Phthise, Vater an Rippenfell- und Gehirnhautentzündung gestorben. 2 Brüder gesund. Frühere Krankheiten: Masern, 5 mal Lungenentzündung, im vorigen Jahre Rippenfellentzündung. Menses regelmäßig. Seit etwa $^1/_2$ Jahre Fluor in wechselnder Stärke.

Vor 3 Tagen erkrankt mit Frösteln, Halsschmerzen und Schluckbeschwerden. Seit gestern heftige Schmerzen in der linken Schulter, im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

linken Vorderarm und im linken Unterschenkel, die noch jetzt unverändert anhalten. Keine Gelenkschwellungen bemerkt. Hat wegen der großen Schmerzen nicht schlafen können, hat keinen Appetit. Stuhlgang regelmäßig.

Status am 10. Februar 1904. Mittelgroß, kräftig gebaut, gut genährt. Vermeidet wegen der großen Schmerzen ängstlich jede Bewegung des linken Armes und Beines. Temperatur 38,3. Beide Tonsillen springen kirschenartig vor, sind stark angeschwollen und zerklüftet. In zahlreichen Buchten finden sich gelblichweiße Pfröpfe. Zunge belegt. Lungenbefund normal.

Herzbefund: Iktus im V. Interkostalraum, 11 cm links der Mittellinie, leicht hebend. am äußersten Ende der relativen Dämpfung. Relative Dämpfung: Rechter Sternalrand, oberer Rand der 3. Rippe. — Iktus. — Absolute Dämpfung: Linker Sternalrand, oberer Rand der 4. Rippe. — 7 cm links der Mitte. Im II. und III. Interkostalraum links neben dem Sternum ist ein leises, systolisches Geräusch zu hören. Sonst reine Töne. 2. Pulmonalton accentuiert. Puls gut gefüllt und gespannt, 116.

Bauchdecken schlaff mit vereinzelten alten Striae in den unteren Partien.

Leber und Milz nicht palpabel.

Das linke Schultergelenk ist im Vergleich zum rechten angeschwollen. Bewegungen im Gelenk sind enorm schmerzhaft. Erkrankungen anderer Gelenke sind nicht nachweisbar.

Zwischen mittlerem und unterem Drittel des linken Unterarmes findet sich an der Streckseite über dem Radius in der Haut ein etwa handtellergroßer, deutlich prominenter Bezirk, der sich derb und heiß anfühlt, intensiv rot gefärbt ist, auf der Unterlage nicht verschieblich und sowohl spontan, wie auf Druck enorm schmerzhaft ist. Eine ähnlich infiltrierte, noch etwas größere, ebenfalls sehr schmerzhafte, aber nicht so stark vorspringende und mehr blaurot gefärbte Stelle findet sich im oberen Drittel des linken Unterschenkels, über der vorderen medialen Tibiafläche.

Genitalbefund: Vaginitis granulosa. Erosionen an der Portio.

Im Harnröhrensekret Gonokokken nachweisbar. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Ordination: Natrium salicyl. 1,0 3mal täglich.

11. Februar. Die Schmerzen im linken Bein sind etwas geringer. im linken Arm unverändert. Auch im rechten Arm haben sich heftige Schmerzen eingestellt. Genau an entsprechender Stelle wie links hat sich hier über der dorsalen Radiusfläche ein etwas kleinerer, sehr schmerzhafter, blaßroter Knoten entwickelt. Temperatur 37,4.

13. Februar. Die noch deutlich infiltrierte Partie über dem linken Unterschenkel hat einen mehr grünlichgelben Farbenton angenommen, ist fast völlig unempfindlich. Die symmetrischen Infiltrate an den Vorderarmen blassen immer mehr ab, schmerzen aber noch sehr. Die Schmerzen in der linken Schulter sind noch sehr heftig. Der Belag auf den Tonsillen hat sich abgestoßen, die Tonsillen sind aber noch stark geschwollen und gerötet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

15. Februar. Die noch deutlich derben Infiltrate an den Vorderarmen, die sich bläulich verfärbt haben, sind nicht mehr schmerzhaft, weder spontan, noch auf Druck. Immer noch unruhige Temperaturen bis 37,5.

17. Februar. Am linken Unterschenkel ist an der Stelle, wo die Haut erkrankt war, abgesehen von einer leichten, braunen Pigmentierung nichts Krankhaftes mehr nachweisbar. Patientin klagt noch immer über heftige Schmerzen in der deutlich angeschwollenen linken Schulter. Kein Fieber. Systolisches Geräusch über dem linken Herzen lauter und diffuser zu hören (auch an der Spitze). Natrium salicyl. bleibt weg. Lokale Behandlung der linken Schulter im Heißluftkasten.

18. Februar. Am rechten Vorderarm ist an der erkrankten Hautpartie nichts mehr nachweisbar, links ist die Infiltration ebenfalls geschwunden, die Haut zeigt aber noch einen grünlichen Farbenton.

20. Februar. Am linken Arm nur noch schwache, braune Pigmentierung. Aus dem weiteren Krankheitsverlauf sei nur folgendes noch als wesentlich hervorgehoben.

Vom 27. Februar ab wieder Temperaturanstieg bis 38,0.

Anfang März einige Tage lang über dem linken Unterlappen weiches, pleuritisches Reiben und stechende Schmerzen in der linken Seite. Immer noch heftige Schmerzen in der linken Schulter. Der linke Arm ist bei passiven Bewegungen teilweise fixiert.

22.—24. März. Heftige Schmerzen im rechten Kniegelenk ohne nachweisbare Schwellung.

25. März. Temperaturanstieg auf 39,3. Starke Schwellung und große Schmerzhaftigkeit des Metakarpophalangealgelenks des rechten Daumens; entzündliche Rötung der Haut über dem Gelenk.

31. März. Basalgelenk des rechten Daumens abgeschwollen, schmerzfrei. Kein Fieber.

5. April. Exstirpation der hypertrophischen Tonsillen. In den nächsten Wochen verringerten sich die Schmerzen in der linken Schulter. Beginnende Atrophie der Schultermuskulatur. Bewegungen des linken Armes freier.

22. April. Erneuter Temperaturanstieg auf 38,1. Heftige Schmerzen in der rechten Schulter und im rechten Fußgelenk ohne nachweisbare Gelenkschwellung. Auf Antipyrin Zurückgehen der Gelenkschmerzen und des Fiebers innerhalb von 5 Tagen. Systolisches Geräusch über dem linken Herzen nur noch ganz leise, nicht mehr konstant.

6. Mai. Entlassung. War in der letzten Zeit vollkommen schmerz- und fieberfrei. Die Beweglichkeit des linken Armes ist völlig wiederhergestellt. Das systolische Geräusch über dem linken Herzen ist nicht mehr zu hören, der Herzbefund sonst wie bei der Aufnahme.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica acuta. Pleuritis sicca. Carditis. Rheumatische entzündliche Hautinfiltrate.

Fall II. M. Sch., Stubenmädchen, 22 Jahre, aufgenommen den 9. Mai 1903.

Anamnese: Eltern und 2 Geschwister gesund. Über frühere Krankheiten nichts bekannt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vor 8 Tagen (am 2. Mai) plötzlich erkrankt mit Schweißausbruch, Frösteln, 2maligem Erbrechen und Schmerzen in der rechten Schulter. Am nächsten Tag traten heftige Schmerzen im Grundgelenk des linken Daumens auf. Das Gelenk schwoll an, die Haut über dem Gelenk war heiß und gerötet. In den nächsten Tagen traten Schmerzen im linken Bein auf, dann im rechten Handgelenk und im rechten Mittelfinger. Seit 3 Tagen Schmerzen in der linken Hüfte, seit gestern Schmerzen im rechten Unterschenkel und in der linken Schulter. Heute namentlich Schmerzen im rechten Unterschenkel und im rechten Oberarm. Appetit und Schlaf gut. Stuhlgang häufig verstopft. Menses unregelmäßig. Niemals Fluor.

Status am 9. Mai 1903. Mittelgroß, kräftig gebaut, gut genährt. Haut und sichtbare Schleimhäute normal gefärbt. Kein Fieber (Temperatur 36,7). Jede Bewegung des rechten Armes und Beines verursacht die heftigsten Schmerzen. Gaumenteile ohne Besonderheiten. Über den Lungen sonorer Schall und Vesikuläratmen. Herz: Spitzenstoß 11 cm links der Mittellinie im IV. Interkostalraum von mittlerer Größe und Resistenz.

Relative Dämpfung: Mitte des Sternum, oberer Rand der 3. Rippe — Iktus. Absolute Dämpfung: Linker Sternalrand — unterer Rand der 4. Rippe — 8 cm links der Mitte.

An Spitze und Basis leises systolisches Geräusch, sonst reine Töne.

II. Pulmonalton etwas accentuiert. Herzaktion regelmäßig. Puls gut gefüllt und gespannt, 88.

Organe der Bauchhöhle ohne Besonderheiten. Urin frei von abnormen Bestandteilen. Gelenkschwellungen sind nicht mehr nachweisbar. Bewegungen im linken Schultergelenk sind aber noch sehr schmerzhaft. Die übrigen Gelenke sind frei. Am rechten Oberarm ist die Haut in der Gegend des Deltoideusansatz an umschriebener Stelle in einer etwa einem Gänseei entsprechenden Ausdehnung sehr derb infiltriert, beträchtlich vorspringend, gerötet, fühlt sich sehr heiß an und ist sowohl auf Druck, wie spontan sehr schmerzhaft. Ein ähnliches, noch etwas größeres Infiltrat findet sich etwa in der Mitte des rechten Unterschenkels, rechts neben der vorderen Kante der Tibia.

Ordination: Natrium salicyl. 1,0 4mal täglich.

12. Mai. Patientin ist fieberfrei geblieben. Die Infiltrate sind noch ziemlich unverändert. Patientin hat noch die heftigsten Schmerzen bei jeder leisen Bewegung.

15. Mai. Der Plaque am rechten Oberarm hat sich etwas abgeflacht, einen bläulichroten Farbenton angenommen und ist nicht mehr sehr schmerzhaft. Linkes Schultergelenk schmerzlos.

17. Mai. Das Infiltrat des rechten Oberarms resorbiert sich rasch; die Haut schillert an der erkrankten Partie blaugrünlich. Auch das Infiltrat am rechten Unterschenkel bildet sich zurück, ist aber immer noch schmerzhaft. Natr. salicyl. bleibt weg.

20. Mai. Am rechten Oberarm ist die Haut nicht mehr infiltriert, vollkommen unempfindlich, und leicht braun pigmentiert. Rechter Unterschenkel an der betreffenden Stelle immer noch etwas derb und druckempfindlich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

22. Mai. Auch am rechten Unterschenkel, abgesehen von einer braunen Pigmentierung, keine sonstigen krankhaften Erscheinungen.

29. Mai. Unter Temperaturanstieg auf 38,7 hat sich genau an symmetrischer Stelle wie rechts, am linken Oberarm ein sehr schmerzhaftes Hautinfiltrat entwickelt, das aber nur etwa hühnereigroß ist, und nicht so stark prominiert.

31. Mai. Das Infiltrat am linken Oberarm ist nichts mehr schmerzhaft und bildet sich rasch zurück.

6. Mai. An der erkrankten Partie des linken Oberarms nichts mehr nachweisbar. Patientin ist wieder vollkommen fieberfrei.

15. Mai. Entlassung. Herzbefund wie bei der Aufnahme.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica acuta. Rheumatische entzündliche Hautinfiltrate. Mitralinsufficienz.

Fall III. B. S., verw. Köchin, 50 Jahre, aufgenommen den 15. März 1904.

Anamnese: Familiär nichts Besonderes. Als Kind will Patientin immer gesund gewesen sein. Vor 14 Jahren hat sie wegen einer schweren Polyarthritis rheum. ac. 4 Wochen lang gelegen.

Seit etwa 3 Wochen sind wieder Schmerzen in den Füßen aufgetreten, die vorübergehend auch angeschwollen waren. Dann traten Schmerzen im rechten Schultergelenk auf. Vor einigen Tagen war auch das rechte Handgelenk angeschwollen und schmerzhaft. Seit gestern ist eine schmerzhafte Schwellung im linken Handgelenk aufgetreten. Allgemeinbefinden wenig gestört. Appetit leidlich gut. Schlaf schlecht. Stuhlgang unregelmäßig. Menses schon seit Jahren weggeblieben. Kein Fluor.

Status am 15. März 1904. Mittelgroße, schwächlich gebaute Frau im mittlerem Ernährungszustand. Haut zart, blaß, fühlt sich feucht und heiß an. Temperatur 38,8. Rachen- und Gaumenteile ohne Besonderheiten. Befund an Lungen und Herz völlig normal. Puls leidlich gespannt und gefüllt, regulär 80.

Organe der Bauchhöhle ohne Besonderheiten. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Das linke Handgelenk ist stark angeschwollen. Die Haut über dem Gelenk ist entzündlich gerötet und fühlt sich heiß an. Aktive und passive Bewegungen im Gelenk rufen die heftigsten Schmerzen hervor. Beide Fußgelenke sind ebenfalls angeschwollen; die Haut über den Gelenken ist bläulich, livid; Bewegungen sind ebenfalls ziemlich schmerzhaft, die übrigen Gelenke sind frei.

Ordination: Antipyrin 1,0 3 mal täglich.

16. März. Fieber prompt abgefallen auf 36,7. Gelenkerscheinungen noch unverändert.

17. März. Fußgelenke abgeschwollen, schmerzfrei. Schmerzen im linken Handgelenk geringer.

19. März. Linkes Handgelenk abgeschwollen und vollkommen schmerzfrei. Antipyrin bleibt weg.

25. März. Unter erneutem Temperaturanstieg ist eine schmerzhafte Schwellung im rechten Handgelenk aufgetreten. Herz: reine Töne.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

27. März. Auf Antipyrin sind die akut entzündlichen Erscheinungen am rechten Handgelenk abgeklungen, die Schmerzen geschwunden. Wieder normale Temperaturen. Das Gelenk ist immer noch angeschwollen, doch ist die Schwellung nicht allein auf einen Erguß im Gelenk zurückzuführen, sondern auch auf ein ziemlich starkes Ödem der Haut über dem Gelenk.

29. März. Das Ödem, das bisher nur die Haut über dem rechten Handgelenk betraf, hat sich über den ganzen Handrücken ausgebreitet, und reicht nach vorn bis zu den distalen Ende der Basalphalangen. Das Ödem ist sehr weich, teigig, gänzlich reaktionslos und hat sich ohne Temperatursteigerung eingestellt. Die ödematöse Haut ist blaß, kühl, durchscheinend. Fingerdruck ist vollkommen schmerzlos und hinterläßt tiefe Dellen, die sich rasch wieder verstreichen. Antipyrin bleibt weg.

2. April. Das Ödem hat sich noch weiter vorgeschoben, es betrifft jetzt auch die mittleren Phalangen der Finger. Auch auf dem Handteller ist das Unterhautzellgewebe nachweisbar ödematös durchtränkt. Das rechte Handgelenk selbst ist jetzt vollkommen abgeschwollen. Das Ödem der Haut beginnt erst an den proximalen Enden der Metakarpalknochen.

4. April. Das Ödem der rechten Hand bildet sich zurück.

5. April. Unter geringem Temperaturansatz sind wieder Schmerzen in der linken Hand aufgetreten. Die Basalgelenke des 2. und 3. Fingers der linken Hand sind angeschwollen. Die Haut über den Gelenken ist heiß und entzündlich gerötet. Bewegungen sind sehr schmerzhaft.

7. April. Auf Antipyrin sind die Gelenkschmerzen zurückgegangen. Die Schwellung ist noch deutlich, aber nicht mehr so stark wie im Beginn. Die entzündliche Reaktion ist geringer. Kein Fieber. Herzbefund normal. Urin dauernd frei von Eiweiß und Zucker. Das Ödem der rechten Hand hält sich ziemlich unverändert.

8. April. Auch auf dem linken Handrücken hat sich ein wiederum vollkommen reizloses, sehr schlaffes, weiches Ödem entwickelt, das vornehmlich den ulnaren Teil der Hand betrifft, proximal bis zum Handgelenk, distal bis zu den distalen Enden der Grundphalangen reicht. Der Daumen ist vollkommen vom Ödem verschont. Eine umschriebene Schwellung der Basalgelenke des 2. und 3. Fingers der linken Hand ist nicht mehr nachweisbar. Keinerlei Sensibilitätsstörungen, weder an der rechten, noch an der linken Hand.

9. April. Während das Ödem der rechten Hand immer mehr zurückgeht, breitet sich die ödematöse Durchtränkung der Haut über dem linken Handrücken noch etwas weiter aus. Antipyrin bleibt weg.

11. April. Das Ödem der linken Hand bildet sich rasch zurück, aber an der rechten Hand ist es wieder wesentlich stärker geworden. Es ist wiederum völlig reizlos und ohne Fieber entstanden, und betrifft wiederum vornehmlich den Handrücken und die dorsalen Teile der Finger, in geringem Grade auch die Vola manus.

13. April. Ödem der linken Hand vollkommen geschwunden, rechts unverändert.

20. April. Ödem der rechten Hand ziemlich unverändert, bald stärker, bald schwächer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. April. Durch Salicyl wurde das Ödem nicht beeinflußt, durch leichte Massage ist es aber fast völlig zum Schwinden gebracht worden.

2. Mai. Das Ödem auf dem rechten Handrücken hat sich wiederum in derselben Weise wie früher eingestellt.

5. Mai. Nach raschem, völligen Rückgang des Ödems sind fast sämtliche Fingergelenke der rechten Hand etwas verdickt. Bewegungen in geringem Grade behindert und ziemlich schmerzhaft. Patientin schwitzt jetzt auffallend stark an der rechten Hand.

10. Mai. Durch passive Bewegungen und Massage hat die rechte Hand bald wieder ihre volle Beweglichkeit erlangt. Die Fingergelenke sind kaum noch verändert.

19. Mai. Geheilt entlassen.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica acuta. Rheumatische reizlose Ödeme der Hand.

Fall IV. L. Qu., Verkäuferin, 15 Jahre, aufgenommen den 30. Oktober 1903.

Anamnese: Vater an „Wassersucht" gestorben. Mutter und eine Schwester gesund. Will früher noch niemals krank gewesen sein. Menses noch nicht eingetreten. Kein Fluor.

Vor 14 Tagen erkrankt mit sehr heftigen Schmerzen in beiden Füßen und Anschwellung der Fußgelenke. Ist seitdem bettlägerig. In den nächsten Tagen Schmerzen in den Knie- und Hüftgelenken, später in den Schulter- und Ellbogengelenken. Schwellungen der genannten Gelenke wurden nicht beobachtet. Klagt jetzt über sehr heftige Schmerzen im linken Fuß und im Rücken und über Brennen beim Wasserlassen. Schlaf wegen der großen Schmerzen schlecht, Appetit schlecht. Stuhlgang in Ordnung.

Status am 30. Oktober 1903. Klein, schwächlich gebaut, noch ganz infantil. Befindet sich in einem äußerst desolaten Zustand, ist sehr schlecht genährt, wiegt nur 35,6 Kilo. Die Haut ist blaß, dünn, zart, trocken, eigentümlich rissig und schuppend. Temperatur 37,7. Pediculosis capitis. Rachen und Gaumenteile ohne Besonderheiten. Thorax schmal, bei der Atmung symmetrisch gehoben. Lungen: sonorer Perkussionsschall, Vesikuläratmen.

Herz etwas dilatiert, Iktus 11 cm links der Mittellinie, verbreitert und hebend.

Relative Dämpfung: Rechter Sternalrand, oberer Rand der 3. Rippe — Iktus. Absolute Dämpfung: Linker Sternalrand, oberer Rand der 4. Rippe — 8 cm links der Mitte. Links neben dem Sternum hört man ein blasendes, systolisches Geräusch, am lautesten im IV. Interkostalraum. II. Ton an der Spitze rein. Über der Pulmonalis gespaltener, stark klappender II. Ton. Über der Aorta reine Töne. Herzaktion etwas beschleunigt (108). Puls gut gefüllt und gespannt, regulär. Organe der Bauchhöhle ohne Besonderheiten. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Über dem Kreuzbein findet sich am oberen Rande der Analspalte ein etwa fünfmarkstückgroßes, tiefes decubitales Geschwür, mit unterminierten schwarzen Rändern; der Grund des Geschwüres ist mit nekrotischen, vereiterten Massen belegt. Durch den Decubitus hervorgerufen, findet sich ein starker Intertrigo der Vulva und der Analspalte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das linke Fußgelenk ist stark angeschwollen, die Haut darüber livid verfärbt, fühlt sich heiß an. Jede Berührung und jede leise Bewegung des linken Fußes verursacht heftige Schmerzen. Auch Bewegungen in beiden (nicht angeschwollenen) Kniegelenken sind schmerzhaft. Die übrigen Gelenke sind frei.

Ordination: Natr. salicyl. 1,0 3 mal täglich Lokalbehandlung des Decubitus.

31. Oktober. Die Schmerzen im linken Fuß haben nachgelassen. Starke Schmerzen im Kreuz.

2. November. Immer noch Temperatursteigerungen bis 38,5. Das linke Fußgelenk ist abgeschwollen; Gelenkschmerzen geschwunden. Das Decubitalgeschwür hat sich gereinigt, die nekrotische Fascie ist abgestoßen worden. Statt Natr. salicyl. Antipyrin 1,0 3 mal täglich.

4. November. Hat kein Fieber mehr, fühlt sich etwas wohler. Antipyrin bleibt weg. Decubitus unverändert. Intertrigo wesentlich gebessert. Herzaktion sehr erregt unregelmäßig. Häufige Doppelschläge. Herzbefund sonst wie bei der Aufnahme.

6. November. Über dem Herzen neben dem systolischen ein leises diastolisches Geräusch hörbar, am deutlichsten links neben der Mitte des Sternum. Decubitus am Kreuz in Abheilung begriffen.

9. November. Decubitus etwa um die Hälfte verkleinert. Keine Gelenkerscheinungen, kein Fieber. Subjektiv wesentlich wohler.

10. November. Herzaktion dauernd beschleunigt (100—120) in den letzten Tagen regelmäßig. Temperatur 37,5. An den Ellbogen haben sich ganz rasch, beiderseits symmetrisch über dem Olecranon kleine decubitale Geschwüre entwickelt, die Haut ist in der Ausdehnung eines Markstücks gerötet, und im Zentrum bereits nekrotisch, schwarz verfärbt. Die Geschwüre sind etwas schmerzhaft.

14. November. Der Decubitus am Kreuz hat nur noch Kirschgröße, ist völlig reaktions- und schmerzlos. An beiden Ellbogen ist die Haut an den erwähnten Stellen in größerer Ausdehnung nekrotisch. Keinerlei Sensibilitätsstörungen.

16. November. Die decubitalen Geschwüre an den Ellbogen haben sich gereinigt, und sind schmerzlos. Herzaktion noch sehr erregt, aber regelmäßig. Herzbefund unverändert.

20. November. Decubitus am Kreuz abgeheilt. Das diastolische Geräusch über dem linken Herzen ist nicht mehr hörbar.

26. November. Die decubitalen Geschwüre an den Ellbogen sind ebenfalls abgeheilt. Patientin erholt sich rasch, und bekommt schon etwas Gesichtsfarbe.

2. Dezember. Herzaktion dauernd beschleunigt, aber regelmäßig. Kein Fieber.

8. Dezember. Steht zum erstenmal auf. Hat bereits 4 Kilo zugenommen.

25. Dezember. Ohne neue Temperatursteigerung sind angeblich schon seit 2—3 Tagen wieder Schmerzen in beiden Füßen aufgetreten. Beide Fußgelenke sind angeschwollen, und an den Fersen haben sich symmetrisch kleine decubitale Geschwüre entwickelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

28. Dezember. Die Schwellung der Fußgelenke ist zurückgegangen, die Schmerzen sind geschwunden. Patientin ist dauernd fieberfrei. Die decubitalen Geschwüre über den Fersen haben sich gereinigt. Herzaktion in den letzten Wochen ruhiger (88—108), ganz regelmäßig. Iktus 10 cm links der Mittellinie, am äußersten Ende der relativen Dämpfung. Abgesehen von einem systolischen Geräusch, das an Spitze und Basis zu hören ist, und einem accentuierten II. Pulmunalton nichts Besonderes.

31. Dezember. Die decubitalen Geschwüre an den Fersen sind abgeheilt.

16. Januar. Geheilt entlassen.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica acuta. Endokarditis. Multiple decubitale Geschwüre.

Literatur.

Bengué, Contribution à l'étude des oedèmes rhumatismaux. Thèse de Paris 1891.
Heller, Über Erythema exsudativum multiforme nach chemischer Reizung der Urethra. Sitzungsbericht des Berliner Vereins f. inn. Med. Zentralblatt f. inn. Med. 1900 Nr. 44 S. 1111.
Joseph, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1898.
Lesser, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1900.
Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel 1899.
Pribram, Der akute Gelenkrheumatismus, in Nothnagel's spezieller Pathologie und Therapie 1899.
Rothmann, cf. Sitzungsbericht des Berliner Vereins f. inn. Med. Zentralblatt f. inn. Med. 1900 Nr. 44 S. 1112.
Senator, Charité-Annalen XXIV 1899 S. 285. Refer. in Schmidt's Jahrbüchern 1900 Bd. 266.
Singer, Hautveränderungen beim akuten Gelenkrheumatismus. Wiener klin. Woch. X 38 1897. Refer. in Schmidt's Jahrbüchern 1898 Bd. 258.
Strümpell, Lehrbuch der spez. Pathol. und Therapie Bd. II 1899.
Vierordt, Der akute Gelenkrheumatismus, im Lehrbuch der inneren Med. von Mehring 1903.
Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVIII.

Aus der medizinischen Universitätspoliklinik in Breslau
(Direktor: Prof. Stern).

Über die bakterizide Wirkung des menschlichen Blutserums gegenüber Typhusbazillen (Nachweis des Zwischenkörpers).

Von

Dr. Georg Hahn,
Volontärarzt der Poliklinik.

Die bakterizide Wirkung des menschlichen Blutserums gegenüber Typhusbazillen ist im Laufe der letzten Jahre Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen.

I. Bakterizide Wirkung im Reagensglasversuch.

Nachdem Nuttall (1) unter Flügge's Leitung die bakterizide Wirkung des defibrinierten Blutes und des Blutserums quantitativ mittels des Plattenverfahrens näher untersucht hatte, war es — um die Bedeutung dieser Wirkung für die Pathologie menschlicher Infektionskrankheiten festzustellen — von Wichtigkeit, das menschliche Blutserum bezüglich seiner Einwirkung auf die für den Menschen pathogenen Mikroorganismen zu prüfen.

Aus den Versuchen Stern's (2) ergab sich, daß defibriniertes Blut oder Blutserum von Menschen gegenüber gewissen Infektionserregern, wie den Choleravibrionen und den Typhusbazillen, recht erhebliche bakterizide Wirkung besaß, während es gegenüber Streptokokken, Staphylokokken, Milzbrand- und Diphtherie-Bazillen eine solche Wirkung nur in geringem Grade zeigte oder ganz vermissen ließ. Stern legte sich auch die Frage vor, ob bei Infektionskrankheiten, insbesondere bei derjenigen Krankheit, mit deren Erreger er experimentieren konnte, beim Typhus abdominalis eine Veränderung der Wirkung des Blutes gegenüber den Erregern der Krankheit zu konstatieren wäre. Indes ergaben sich keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

deutlichen Unterschiede zwischen dem Blute von Typhuskranken und anderen Patienten.

Bei etwas späteren Versuchen fand Stern (3) das Blut einiger Typhusrekonvaleszenten schwächer wirksam als das von mehreren gleichzeitig untersuchten Nicht-Typhösen. Dagegen glaubte Rovighi (4) gefunden zu haben, daß das defibrinierte Blut des Menschen bei akuten Infektionskrankheiten, insbesondere bei der Pneumonie, eine Verminderung der bakteriziden Wirkung nicht nur gegenüber dem Friedländer'schen Pneumobazillus und dem Staphylococcus pyogenes aureus, sondern auch gegenüber dem Typhusbazillus zeigt.

Umgekehrt behauptete Jemma (5), daß die bakterizide Wirkung des Serums Typhuskranker während der Höhe des Fiebers stärker sei als die des normalen Serums, hingegen sich in der Rekonvaleszenz keine so ausgesprochene Wirkung mehr konstatieren ließe. Später hat Jemma (6) das Analoge auch für die Agglutination behauptet, doch konnte dies von O. Förster (7) nicht bestätigt werden.

Weitere Untersuchungen stellten Widal und Sicard (8) an, allerdings mit einer sehr ungenauen Methode. Sie impften eine Reihe von Gläschen, welche die gleiche Menge Blutserum von verschiedenen Menschen enthielten, mit einer gewissen Menge Typhuskulturaufschwemmung und übertrugen 24 Stunden später je einen Tropfen von den verschiedenen Serumproben in Bouillon. Sie sahen nun nach, ob diese Bouillon sich trübte oder nicht. Bei dieser Versuchsanordnung fanden sie keine Unterschiede zwischen dem Serum mehrerer Typhuskranker und -Rekonvaleszenten einerseits, und von Menschen, die niemals Typhus gehabt hatten, andererseits.

Auch O. Förster (7), der unter Stern's Leitung dessen frühere Versuche wieder aufnahm und eine weit genauere Methode (Plattenverfahren) benützte als Widal und Sicard, fand keine wesentlichen Unterschiede in der bakteriziden Wirkung des Blutserums von Typhösen und Nicht-Typhuskranken.

White (9) untersuchte das Serum von 10 an chronischen Krankheiten leidenden Patienten (schwere Kachexie, perniziöse Anämie, chronisches Herz- und Nierenleiden usw.) auf die Wirksamkeit gegenüber Typhusbazillen. Alle Sera wirkten bakterizid.

Bei ihren Untersuchungen „über die Typhusbazillen lösende Wirkung von tierischem und menschlichem Immunserum unter aëroben und anaëroben Verhältnissen" erwähnen Emmerich und Löw (10) auch einige Experimente mit dem Serum eines seit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3 Wochen an Typhus erkrankten Mannes. Kontrollversuche mit dem Blutserum von Nicht-Typhuskranken bei gleicher Versuchsanordnung werden nicht angeführt. Die Folgerungen, welche die Autoren in diagnostischer und prognostischer Richtung an diese Versuche mit einem Blutserum knüpfen, entbehren daher näherer Begründung.

A. E. Wright (11) bestätigte mittels einer von ihm ausgearbeiteten Methode die von Stern gefundene Tatsache, daß menschliches Blutserum kräftig bakterizid auf Choleravibrionen und Typhusbazillen wirkt, dagegen Staphylo- und Streptokokken, Diphtheriebazillen — außerdem, wie Wright und Windsor (12) fanden auch Pestbazillen und den Micrococcus Melitensis — wenig oder gar nicht beeinflußt. Wright fand ferner, daß diese bakterizide Wirkung des Blutes unter dem Einfluß der von ihm angewandten „antityphoid inoculation" eine anfängliche Verminderung und spätere Vermehrung erfuhr. Er bestätigte auch die von Stern und Förster gemachte Beobachtung, daß das Blutserum mancher Typhuskranker bzw. Rekonvaleszenten eine geringere bakterizide Wirkung zeigt als das von normalen Menschen.

Bei seinen Versuchen über den Alexingehalt normaler und pathologischer menschlicher Sera fand Trommsdorff (13), daß die bakterizide Wirkung des Blutserums gegenüber Typhusbazillen auch bei schwerer Sepsis erhalten sein kann.

Sehr ausgedehnte quantitative Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Blutserums von Typhusrekonvaleszenten gegenüber Typhusbazillen hat vor kurzem Evans (14) veröffentlicht. Er kam dabei zu dem Ergebnis, daß hier sehr große Unterschiede vorkommen.

Aus jüngster Zeit war mir noch eine Angabe von Courmont und Lesieur (15) zugänglich, nach der das Blut von Typhuskranken zuweilen beim direkten Auffangen in Bouillon das Wachstum der Typhusbazillen erheblich verzögert.

Löwenstein (16) behauptet auf Grund eines einzigen Versuches mit dem Blutserum eines an Typhus gestorbenen Patienten, bei dem nach einer vorübergehenden Abtötung eine Wiedervermehrung der Typhusbazillen auftrat: „bei Infektionskrankheiten ist die Bakterizidie des Serums gegenüber den betreffenden Krankheitserregern aufgehoben". Ähnliche Behauptungen hatten bereits, wie erwähnt, Rovighi (4), später auch Silvestrini (17) aufgestellt. Doch zeigen die oben erwähnten Versuche von Stern und Förster daß eine vollständige Aufhebung der bakteriziden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wirkung des Blutes beim Typhus in den von ihnen untersuchten Fällen sicher nicht vorhanden war. Noch sei hier kurz an die Angaben verschiedener Forscher erinnert, nach denen die bakterizide Wirkung des Blutes der Kaninchen gegenüber den Milzbrandbazillen während der Milzbrandinfektion eine erhebliche Abnahme zeigt, sobald Milzbrandbazillen in größerer Zahl im Blute nachweisbar sind.[1]) Auch bei der Pestinfektion des Menschen ist Analoges beobachtet worden (M. Hahn (18).)

II. Bakterizide Wirkung im Tierexperiment.

Somit haben sich auf dem Wege der direkten Prüfung der bakteriziden Serumwirkung im Reagensglase bisher konstante Unterschiede zwischen dem Serum der Typhuskranken und anderer Menschen nicht ergeben. Daß jedoch derartige Unterschiede tatsächlich existieren, zeigte zunächst das Tierexperiment.

Stern (3) wies nach, daß das Blutserum mehrerer Typhusrekonvaleszenten die Eigenschaft besaß, Mäuse vor der Wirkung von Typhuskulturen zu schützen, während das Blutserum mehrerer Nicht-Typhuskranker in den gleichen Dosen diese Wirkung vermissen ließ. Bald darauf bestätigten Chantemesse und Widal (19) den ersten Teil der Beobachtungen Stern's. Aber da sie ihren Versuchstieren (Meerschweinchen) viel größere Dosen von Blutserum injizierten, wurde in ihren Versuchen der Unterschied zwischen typhösem und nicht-typhösem Serum verwischt: in den von ihnen injizierten Mengen war auch das Serum mancher Menschen, die nicht Typhus gehabt hatten, wirksam.

Weitere Untersuchungen Stern's (20) zeigten, daß die Menge des Serums, die zum Schutze im Tierexperiment nötig war, bei verschiedenen Typhusrekonvaleszenten erheblichen Schwankungen unterliegt. Auch das Serum von Menschen, die niemals an Abdominaltyphus erkrankt waren, zeigte öfters eine schützende Wirkung gegenüber der experimentellen Typhusinfektion; „doch kommt dieselbe nicht ganz so häufig und meist erst nach Anwendung erheblich größerer Serummengen zur Beobachtung als bei den Experimenten mit dem Serum von Typhusrekonvaleszenten".

Stern untersuchte gleichzeitig, wie die schützende Wirkung des Serums zustande komme. Er konnte zunächst zeigen, daß die im Reagensglase nachweisbare bakterientötende Wirkung des

1) Literatur siehe bei Wilde, Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 37 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serums nicht die Ursache der im Tierexperiment schützenden Wirkung sein konnte. Denn die bakterientötende Wirkung des Typhusserums war oft sogar schwächer als diejenige des Kontrollserums. Auch eine virulenzabschwächende Wirkung des Serums konnte durch besondere Versuche ausgeschlossen werden. Eine antitoxische Wirkung gegenüber sterilisierten Typhuskulturen war nur in einem Teil der Fälle und nur in sehr geringem Maße nachweisbar. Stern kam daher zu dem Resultat, daß „das Serum auf den infizierten Organismus selbst einwirken, in diesem Veränderungen hervorrufen muß, durch welche die eingeführten Bazillen am Wachstum gehindert werden".

Dieses Ergebnis fand volle Bestätigung durch die Arbeiten von R. Pfeiffer und seinen Schülern.

Pfeiffer (21) hatte zunächst bei der experimentellen Cholerainfektion der Meerschweinchen die Wirkungsweise des Immunserums näher beobachtet; er hatte festgestellt, daß das Serum in der Bauchhöhle der Versuchstiere einen Zerfall der inizierten Choleravibrionen auslöst: Pfeiffer'sches Phänomen. Später wiesen Pfeiffer und Kolle (22) nach, daß bei der experimentellen peritonealen Typhusinfektion der Meerschweinchen ähnliche Verhältnisse bestehen. Auch das Serum von Typhusrekonvaleszenten zeigte die gleiche Wirkungsart wie das Serum von Immuntieren. Bezüglich der Wirkung normalen Menschenserums geben Pfeiffer und Kolle an, daß keines der geprüften 13 Sera in der Menge von 0,1—0,2 ccm bei der gewählten Versuchsanordnung und bei Verwendung virulenter Typhuskulturen irgendwie merkliche Schutzwirkungen erkennen ließ. Allerdings haben sie „mit Rücksicht auf den ungeheueren Tierverbrauch von einer genauen Titrierung Abstand genommen, vielmehr sind absichtlich solche Serumdosen gewählt worden, bei welchen eine deutliche Beeinflussung der intraperitonealen Typhusinfektion nicht zu erwarten war, und tatsächlich auch in den Versuchsergebnissen nicht zutage trat".

Im Gegensatz hierzu zeigte das Serum von 7 Typhusrekonvaleszenten schon bei viel geringeren Dosen, welche Bruchteile eines Dezi- oder sogar Zentigramms betrugen, schützende Eigenschaften. Je stärker virulent der betreffende Typhusstamm war, desto mehr Serum erwies sich zur Erzielung der Schutzwirkung als notwendig.

Aus jüngster Zeit ist mir noch eine Mitteilung von Bonome und Ravenna (23) durch ein Autoreferat zugänglich gewesen. Die Verfasser nahmen eine Reihe von Untersuchungen vor mit dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum von Individuen, — die Zahl ist in dem Referat nicht angegeben, — welche ungefähr 15—40 Tage vorher eine Typhusinfektion überstanden hatten. Die subkutane Injektion von diesem Serum in einer Menge von 0,5—0,7—4,0 ccm schützte die Meerschweinchen vor der Typhusinfektion, auch wenn ihnen intraperitoneal die dreifache tödliche Dosis einer Kultur Eberth'scher Bazillen einverleibt worden war. Aus dem Autoreferat ist nicht ersichtlich, ob die durchaus notwendigen Kontrollversuche mit nicht-typhösem Serum gemacht worden sind.

III. Nachweis des Zwischenkörpers (substance sensibilisatrice) im menschlichen Blutserum.

Einen weiteren wichtigen Fortschritt bedeuteten die Beobachtungen von Metschnikoff (24) und Bordet (25), nach denen sich das „Pfeiffer'sche Phänomen" auch außerhalb des Tierkörpers beobachten läßt, wenn man dem Choleraimmunserum eine kleine Menge frischer Peritonealflüssigkeit oder frischen Blutserums eines normalen Tieres hinzufügt.

Spätere Versuche von Bordet, Ehrlich und zahlreichen anderen Forschern zeigten, daß es sich sowohl bei der bakteriziden Wirkung der normalen tierischen Sera wie auch der Immunsera um das Zusammenwirken zweier Substanzen handelt: des von Ehrlich sogenannten Komplements, einer meist schon durch Erwärmen auf 55° unwirksam werdenden Substanz, die sich in jedem Normalserum findet, und des sog. Zwischenkörpers oder Immunkörpers — neuerdings von Ehrlich meist Ambozeptor genannt —, der wärmebeständig ist und sich im normalen Serum nur in relativ geringer Menge, im Immunserum dagegen stark vermehrt findet. Die Frage, ob die Zwischenkörper des normalen und des Immunserums qualitativ verschieden sind, ist noch nicht entschieden.

Die französischen Forscher brauchen statt Komplement den Ausdruck „Alexin", — ein Wort, das bekanntlich Buchner für den hypothetischen Träger der bakteriziden Serumwirkung vorgeschlagen hatte, — für Zwischenkörper den Ausdruck „substance sensibilisatrice", von der Vorstellung ausgehend, daß durch letztere Substanz die Bakterien für die Einwirkung des Alexins empfindlich gemacht würden.

Mit der oben erwähnten Entdeckung von Metschnikoff und Bordet war die Möglichkeit gegeben, die bis dahin nur im Tierexperiment nachgewiesenen Unterschiede zwischen der Wirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Serums von Typhuskranken und anderen Menschen durch Reagensglasversuche näher zu studieren. Schon Pfeiffer und Kolle (22) hatten vermutet, daß die Wirkung des Serums von Typhusrekonvaleszenten auf die peritoneale Typhusinfektion der Meerschweinchen „bei klinisch nicht ausgesprochenen Fällen nachträglich zur Sicherstellung der Diagnose benützt werden könnte". Solange man jedoch auf das Tierexperiment angewiesen war, war wenig Aussicht vorhanden, daß dies in irgend wie größerem Umfange geschehen könnte. Denn derartige Versuche verlangen so erhebliche Opfer an Tieren, daß ihre regelmäßige Anwendung für klinisch-diagnostische Zwecke nicht durchführbar erscheint.

Das weitere Studium dieser Frage machte in den nächsten Jahren nur geringe Fortschritte. Dies lag wohl hauptsächlich daran, daß inzwischen die viel leichter zu beobachtende Agglutination gerade beim Abdominaltyphus zu sehr günstigen diagnostischen Resultaten geführt hatte. Anfangs wurde auch von hervorragenden Forschern die agglutinierende und bakteriolytische Wirkung des Serums als identisch angesehen, bis sich mehr und mehr herausstellte, daß beide Wirkungen von einander verschieden sind.

1. Die Absorptionsmethode Bordet's.

Der Nachweis des Zwischenkörpers (substance sensibilisatrice) gelang Bordet und Gengou (26) in zahlreichen Immunseris auf einem indirekten Wege, den man kurz als Absorptionsmethode bezeichnen könnte. Das Vorgehen beruht auf der Annahme Bordet's, daß es sich bei dem Alexin um einen einheitlichen Körper handle, der sowohl die bakteriziden wie die hämolytischen oder sonstigen cytolytischen Wirkungen des Serums ausübe, je nachdem durch eine der äußerst mannigfachen substances sensibilisatrices eine bestimmte Bakterienart oder die Zellen einer Tierart für die Einwirkung des Alexins empfindlich gemacht seien. Bordet geht so vor, daß er das auf seinen Gehalt an substance sensibilisatrice zu prüfende Serum mit der entsprechenden Bakterien- (oder sonstigen Zellen-) Art versetzt; enthält das Serum die zu dieser Bakterienart zupassende substance sensibilisatrice, so werden die zugesetzten Bazillen gegen gleichzeitig vorhandenes Alexin empfindlich gemacht und absorbieren dasselbe, wobei sie selbst teilweise zugrunde gehen. Der Mangel an Alexin wird dann durch einen besonderen Hämolysinversuch nachgewiesen.

Als Beispiel dieser Versuchsanordnung sei das Verfahren, wie es Widal und Le Sourd (27, 28) nach Bordet's Vorgange zum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachweis der substance sensibilisatrice im Serum der Typhuskranken anwandten, mitgeteilt.

Zur Anstellung der Reaktion gehören 5 verschiedene Reagentien:

I. Das Typhusserum; durch $^1/_2$ stündiges Erwärmen auf 56° wird es vor dem Versuch seines Alexins beraubt, enthält aber noch die wärmebeständige substance sensibilisatrice.

II. Frisches Serum (Alexin); meist wurde hierzu das Blutserum von normalen Meerschweinchen benützt.

III. Typhusbazillen. Die genannten Autoren verwendeten eine sehr konzentrierte Aufschwemmung von Typhusbazillen: eine 24stündige Agarkultur in 3—4 ccm 0,7 proz. Kochsalzlösung.

IV. Rote Blutkörperchen einer beliebigen Tierart. Die Autoren wählten meist diejenigen des Kaninchens. Das Blut des betreffenden Tieres muß aseptisch aufgefangen und defibriniert, darauf dreimal mit 0,7 proz. Kochsalzlösung gewaschen und abzentrifugiert werden, um die roten Blutkörperchen vollständig von dem Serum und damit von dem Alexin zu befreien.

V. Hämolytisches Serum, das auf die roten Blutkörperchen der unter IV gewählten Tierart wirksam ist. Die Autoren benützten dazu meist das Blut von Meerschweinchen, welche mit roten Blutkörperchen von Kaninchen vorbehandelt waren. Dieses Serum wird eine halbe Stunde auf 56° erwärmt, um auch hier das eigene Alexin auszuschalten.

Man stellt nun eine Mischung her aus 4 Tropfen des unter II erwähnten frischen alexinhaltigen Serums, 10 Tropfen der erwähnten Aufschwemmung von Typhusbazillen und 18 Tropfen des unter I genannten Typhusserums.

Als Kontrolle dient eine ebensolche Mischung, der anstatt des Typhusserums normales menschliches Serum hinzugefügt ist. Diese Mischungen bleiben 5 Stunden stehen. Nach dieser Zeit werden jedem der beiden Röhrchen 4 Tropfen einer zweiten Mischung hinzugefügt, welche besteht aus einem Teile gewaschener roter Blutkörperchen (IV) und zwei Teilen des zupassenden hämolytischen Serums (V). Enthält das zu untersuchende Serum die auf Typhusbazillen wirkende Substance sensibilisatrice, so werden in dem ersten Gemisch die — nach der Vorstellung Bordet's empfindlich gemachten — Typhusbazillen das Alexin des zugefügten frischen Tierserums absorbieren. Fügt man nachträglich ein inaktiviertes hämolytisches Serum mit den entsprechenden roten Blutkörperchen hinzu, so wird eine Hämolyse wegen Mangels an Alexin nicht eintreten können. Enthielt dagegen das zu prüfende Serum keine Substance sensibilisatrice, so bleibt das Alexin in dem ersten Gemisch erhalten und nach Zusatz des zweiten Gemisches tritt prompte Hämolyse ein.

Wir haben die Versuchsanordnung der französischen Forscher ausführlich wiedergegeben, um zu zeigen, wie kompliziert sie ist. Wenn sie auch in den Händen geschickter Experimentatoren deutliche und dann leicht zu demonstrierende Resultate geliefert hat, so läßt sich doch nicht verkennen, daß sie auf einer etwas zweifelhaften Grundlage aufgebaut ist. Die Voraussetzung nämlich, von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Bordet ausgeht, daß das Alexin eine einheitliche Substanz sei, die sowohl bakterizide wie hämolytische Wirkungen vollbringe, ist von Ehrlich und seinen Schülern auf Grund eines reichen Tatsachenmaterials energisch bekämpft worden; und selbst Metschnikoff, in dessen Laboratorium Bordet seine Untersuchungen ausgeführt hat, nimmt wenigstens zwei verschiedene Alexine, ein bakterizid und ein hämolytisch wirksames an.

Wenn Bordet und andere Forscher, die nach seinen Vorschriften arbeiteten, trotz dieses Einwandes gegen die Grundlagen seiner Methode in vielen Fällen positive Resultate erzielten, so würde dies im Sinne der Ehrlich'schen Theorie so zu deuten sein, daß die mit dem Zwischenkörper in Berührung gebrachten Bakterien auch hämolytisch wirkende Komplemente an sich ziehen können.

Vorläufig sind übrigens die mit dieser Methode angestellten Untersuchungen noch nicht zahlreich genug, um ihre Zuverlässigkeit sicher zu erweisen. Der einzige Autor, der unseres Wissens bisher die Angaben von Widal und Le Sourd bezüglich des Serums der Typhuskranken nachgeprüft hat, Georgiewsky (29) ist, wie alsbald noch kurz angeführt werden wird, zu abweichenden Resultaten gekommen. Auch gibt M. Neißer (30) an, daß ihn diese Methode in einigen Fällen, in denen er sie zur Prüfung bakterizider Immunsera anwandte, nicht zum Ziele geführt hat. Jedenfalls ist klar, daß vergleichende Untersuchungen mit der Bordet'schen Methode dadurch sehr erschwert werden, daß dabei so viele variable Faktoren im Spiele sind.

Als ein weiterer Nachteil der Bordet'schen Methode muß es bezeichnet werden, daß sie zur quantitativen Bestimmung des Zwischenkörpers nicht geeignet erscheint. Die Versuche, die Le Sourd (28) nach dieser Richtung gemacht hat, indem er die Tropfenzahl des zu untersuchenden Serums bei der Herstellung der oben erwähnten Mischungen variierte, geben kein Bild von den großen Unterschieden, die hier — wie die Untersuchungen von Stern und Korte (31) gezeigt haben — in quantitativer Hinsicht vorkommen.

Widal und Le Sourd haben das Bordet'sche Verfahren bei 61 Typhuskranken, bei 10 Menschen, die früher Typhus gehabt hatten, und bei 56 Nicht-Typhuskranken ausgeführt. Bei letzteren fiel die Reaktion stets negativ aus, wobei allerdings eine Äußerung Widal's beachtenswert ist, der nach Schilderung des Ausfalles der Reaktion sagt: „La réaction n'est pas toujours aussi pure, et

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dans les tubes hémolysés peuvent se trouver quelques globules intacts on inversement". Mittels des bakteriziden Reagensglasversuches gelang es dagegen Stern und Korte (31) auch im Blutserum von zahlreichen Nicht-Typhösen einen auf Typhusbazillen wirksamen Zwischenkörper nachzuweisen. Dieser Widerspruch dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die Bordet'sche Versuchsanordnung nur bei etwas reichlicherem Gehalt an Zwischenkörpern positive Ergebnisse liefert. Unter 61 Typhuskranken gelang es Widal und Le Sourd bei 58 die Reaktion nachzuweisen, in einem weiteren Falle trat sie noch nach der Entfieberung auf. Dagegen behauptet Georgiewsky (29), daß er in 24 Typhusfällen die Reaktion niemals während des Fiebers, immer aber nach der Entfieberung angetroffen habe. Von den 10 Fällen Le Sourd's (28), die früher Typhus überstanden hatten, zeigten 4 (2 nach 4 Monaten, 1 nach 5 Monaten und 1 nach 10 Jahren), die Reaktion, während die 6 übrigen, darunter 1 Fall 3 Monate nach der Erkrankung, die Reaktion nicht gaben.

2. Quantitativer Nachweis des Gehaltes an Zwischenkörper durch die bakterizide Reaktion.

Versuche, auf direktem Wege, d. h. durch Zusammenbringen von Typhusserum, normalem (komplementhaltigem) Serum und Typhusbazillen den Nachweis einer Vermehrung des Zwischenkörpers zu erbringen, lagen bis vor kurzem nur vereinzelt vor. Trumpp (32) hatte bei Gelegenheit von Untersuchungen über Cholera- und Typhusimmunsera mit dem Serum eines Typhuskranken solche Versuche gemacht, aber ohne ausreichende Kontrollen mit nichttyphösem Serum.

Etwas zahlreichere Versuche stellte Richardson (33) an. Er ging in einer, wie er selbst sagt, sehr rohen Weise so vor, daß er je eine Öse einer 24stündigen Typhusbouillonkultur, des zu untersuchenden Typhusserums und eines nichttyphösen menschlichen Serums zusammenbrachte und teils direkt unter dem Mikroskop, teils durch Plattengießen die Serumwirkung zu verfolgen suchte. In derartigen Konzentrationen hat, wie wir wissen, auch normales Serum nicht selten eine deutliche Wirkung auf Typhusbazillen. Andererseits kann, wie inzwischen durch die Untersuchungen von M. Neißer und Wechsberg (34) festgestellt worden ist, gerade ein Zuviel von Immunserum bei derartigen Versuchen ein negatives Resultat des bakteriziden Versuches herbeiführen. Die Hoffnung Richardson's, die Bakteriolyse zu diagnostischen Zwecken be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nutzen zu können, scheiterte an den ersten Kontrollversuchen mit dem Serum eines Pneumoniekranken.[1])

Da bisher weder die oben aufgeführten Tierversuche, die sich nur auf eine relativ geringe Zahl von Typhusrekonvalescenten und nur sehr wenige Typhuskranken erstreckten, noch die Bordet'sche Methode genauere quantitative Aufschlüsse über das Vorkommen des auf Typhusbazillen wirksamen Zwischenkörpers im menschlichen Blutserum gegeben hatten, so haben in jüngster Zeit Stern und Korte (31) diese Frage durch bakterizide Reagensglasversuche näher studiert. Es zeigte sich hierbei, daß das Blutserum von 32 noch fiebernden oder kürzlich entfieberten Typhuskranken in mehr als tausendfacher, zuweilen sogar noch in millionenfacher Verdünnung den Zwischenkörper nachweisen ließ. Gleichzeitig zeigte sich aber bei Kontrollversuchen — was ja auch nach den oben erwähnten Tierversuchen zu erwarten war — daß auch das Serum von Menschen, die, soweit festzustellen, niemals Typhus gehabt hatten, nicht selten noch in beträchtlicher Verdünnung eine (wenn auch meist schwächere) Wirkung erkennen läßt.

Da der Gehalt an Zwischenkörper und die agglutinierende Wirkung des Blutserums — wie zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre gezeigt haben, und wie insbesondere auch für die vorliegende Frage aus den Untersuchungen von Stern und Korte klar hervorgeht — nicht miteinander parallel gehen, so ergibt sich die Möglichkeit, durch den Nachweis des im Typhusserum wirksamen Zwischenkörpers zu einer weiteren Methode der Serodiagnostik zu gelangen. In der Tat konnten bereits Stern und Korte in zweien ihrer Fälle (am 8. bzw. am 11. Krankheitstage) einen starken Ausfall der bakteriziden Reaktion beobachten, während die Agglutination noch keine diagnostisch verwertbare Stärke erreicht hatte. Auch Widal und Le Sourd (27) haben das Analoge in 4 Fällen bei ihren Untersuchungen mit der Bordet'schen Methode gefunden.

---

1) Richardson, macht u. a. die merkwürdige Angabe, daß die Reihenfolge, in der man die beiden Sera und die Bazillen zueinander füge, von wesentlichem Einfluß auf den Ausfall des Versuches sei: so gibt er an, daß wenn man zunächst die beiden Sera miteinander vermische und dann erst die Kultur hinzufüge, das Resultat immer negativ sei, während man positive Resultate erhalte, wenn man die Bazillen zu einem von den beiden Seris hinzufüge und dann erst das andere Serum zugebe.

Ich habe diese Angabe mittels unserer alsbald zu schildernden Versuchsanordnung nachgeprüft und konnte dabei keinen Unterschied in dem von Richardson behaupteten Sinne finden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für die Verwertung der bakteriziden Reaktion — wie Stern und Korte kurz den Nachweis des Zwischenkörpers durch bakterizide Reagensglasversuche genannt haben — zur Diagnose des Abdominaltyphus ist eine wesentliche Vorbedingung die Kenntnis des Verhaltens des Blutserums von Menschen, die nicht an Typhus gelitten haben. Wir wissen aus den Erfahrungen mit der sogenannten Gruber-Widal'schen Reaktion, daß diese mehrfach zu Fehldiagnosen Anlaß gegeben hat, weil man zunächst die Tatsache, daß auch das Serum von Nicht-Typhösen zuweilen noch in erheblichen Verdünnungen agglutinierend auf Typhusbazillen wirkt, nicht kannte. Es war daher notwendig, das Blutserum einer größeren Anzahl von Menschen, teils gesunden, teils an verschiedenen Krankheiten leidenden, auf den Gehalt an Zwischenkörper (gemeint ist im folgenden stets der auf Typhusbazillen wirksame) zu untersuchen. Dieser Aufgabe habe ich mich auf Anregung von Herrn Prof. Stern unterzogen und kann im folgenden über Untersuchungen an 100 menschlichen Seris berichten. Den größeren Teil dieser Untersuchungen habe ich selbst ausgeführt, der kleinere wurde mir von den Assistenzärzten Herren Dr. Dr. Steinberg und Korte freundlichst überlassen.

Versuchsanordnung.

Die Versuchsanordnung war die gleiche, wie die von Stern und Korte (31) angewandte, die sich in ihrer Arbeit bereits kurz beschrieben findet. Indes dürfte es nicht überflüssig sein, für diejenigen, welche derartige Versuche selbst anstellen wollen, eine ausführlichere Beschreibung zu geben.

Die von uns angewandte Methodik schließt sich im wesentlichen an die im Ehrlich'schen Institute ausgearbeitete an, wie sie von M. Neißer und Wechsberg (34) und kürzlich noch ausführlicher von M. Neißer (30) beschrieben wurde. Nur im einzelnen erwiesen sich einige Abweichungen als zweckmäßig, welche die Verwendbarkeit der Reaktion zur Anstellung größerer Versuchsreihen erleichtern: so namentlich die Verwendung kleinerer Serummengen sowohl von dem zu untersuchenden Serum als auch von dem Komplement. Damit hängt es zusammen, daß bei Beendigung des Versuches von den verschiedenen Serummischungen nicht wieder Proben entnommen werden, wie dies Neißer und Wechsberg tun, sondern daß die gesamte Serumkulturmischung zu Platten ausgegossen wird. Letzteres Verfahren dürfte einfacher und genauer sein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Entnahme des Blutes beim Patienten.

In sehr zahlreichen Versuchen hat es sich als überflüssig erwiesen, eine möglichst vollkommene Desinfektion der Haut für die Blutentnahme anzustreben. Dagegen ist selbstverständlich für den weiteren Versuch ein völlig steriles Arbeiten notwendig. Sämtliche Glasgefäße und Verdünnungsflüssigkeiten müssen sorgfältig sterilisiert sein und es muß bei dem ganzen Versuch jede Verunreinigung vermieden werden.

Es genügt, aus der vorher mit Äther und Alkohol gereinigten Fingerkuppe des Patienten mittels einer Franke'schen Nadel — die vorher auch nur mit Alkohol abgerieben wurde — das Blut zu entnehmen. Will man einige Kubikzentimeter Blut erhalten, so legt man um den Oberarm eine elastische Binde so an, daß eine deutliche venöse Stauung eintritt, der Radialpuls aber nicht wesentlich kleiner wird. Am meisten Blut enthält man nach unseren Erfahrungen, wenn man an der Endphalanx des Daumens die Nadel etwas seitlich ansetzt. Es gelingt hier, mit Hilfe der Stauung nicht selten Blutmengen von 5 ccm und mehr zu erhalten. Für unsere Versuche genügt übrigens, wie wir sehen werden, eine ganz kleine Menge (ca. 0,1 ccm) Serum. Das Blut wird in einem sterilen, mit Wattepfropf versehenen Zentrifugenglas aufgefangen. Nach Eintritt der Gerinnung bzw. nach Eintreffen der Blutprobe im Laboratorium wird der Blutkuchen mittels eines ausgeglühten Platindrahtes von dem Glase abgelöst, wodurch sich die Abscheidung des Serums beschleunigt. Dann wird zentrifugiert, das Serum mit steriler Pipette abgehoben und meist alsbald eine Verdünnung mit 0,85 proz. Kochsalzlösung hergestellt, z. B. im Verhältnis 1:10. Diese Serumverdünnung wird dann durch $^1/_2$ stündiges Erwärmen auf 56° inaktiviert. Wird das Serum nicht alsbald nach der Entnahme zum Versuche verwendet, so wird es im Eisschrank aufbewahrt. Das Inaktivieren des Serums ist dann notwendig, wenn man mit Verdünnungen arbeitet, in denen das Komplement des Serums mit in Betracht kommen kann. In den unten mitgeteilten Versuchen mit nichttyphösem Blut wurde daher das Serum stets inaktiviert. Bei hochwirksamen Typhusseris bewirkt die Erwärmung auf 56° nicht selten eine deutliche Abschwächung der Zwischenkörperwirkung.

Typhusbazillen.

Für meine Versuche verwandte ich meist dieselbe Kultur, die Stern und Korte bei ihren Versuchen benutzt hatten. Sie war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vor etwa 1½ Jahren aus dem Blute eines Typhuskranken gezüchtet worden. Als Aussaat benutzten wir eine 24stündige Typhusbazillenkultur, im Verhältnis 1:5000 mit Bouillon, die 2% Peptonum siccum Witte enthielt, verdünnt. Wir verdünnten mit Bouillon, weil ein gewisser Bouillongehalt nach den bisherigen Versuchen für das Gelingen der bakteriziden Reaktion wesentlich zu sein scheint. Auch die Beschaffenheit der Bouillon, namentlich die Menge des zugesetzten Peptons, ist nach Versuchen, die Dr. Korte in unserem Laboratorium angestellt hat, von Bedeutung. Offenbar wäre es sehr wünschenswert, statt der Bouillon eine Flüssigkeit von ganz konstanter Zusammensetzung zu benutzen. Indes haben die Versuche, welche bisher nach dieser Richtung von Dr. Korte angestellt wurden, zu praktisch brauchbaren Resultaten noch nicht geführt.

Außerdem habe ich mit 5 anderen Kulturen vergleichende Versuche angestellt, und zwar mit einem ziemlich hochwertigen Typhusserum und mit meinem eigenen Serum (vgl. Nr. 26 der Tabelle I). Zwei dieser Kulturen waren längere Zeit im hiesigen hygienischen Institute fortgezüchtet, die übrigen drei waren im Laufe des letzten halben Jahres in unserem Laboratorium aus dem Blute von Typhuskranken gezüchtet worden. Sämtliche 5 Kulturen zeigten sich etwas weniger empfindlich gegenüber der bakteriziden Serumwirkung als die von uns gewöhnlich benutzte Kultur, d. h. es blieben bei der gleichen Serumverdünnung mehr Keime von den ersteren Kulturen wachstumsfähig als von der letzteren. Indes war ein wesentlicher Unterschied bezüglich der Grenze der Serumwirkung nicht zu erkennen, d. h. die Verdünnung des Serums, bis zu welcher eine Wirkung im Vergleich zu den Kontrollen erkennbar war, zeigte keine erheblichen Unterschiede. Doch ist die Erkennung der Grenze natürlich um so leichter, je empfindlicher die Kultur gegenüber der Serumwirkung ist. Ein bestimmtes Verhältnis zwischen der Dauer der Fortzüchtung der Kultur außerhalb des Körpers und der Empfindlichkeit gegenüber der bakteriziden Serumwirkung — wie sie von manchen Autoren behauptet worden ist — konnte ich nicht feststellen. Ob konstante Beziehungen zur Virulenz der Kulturen bestehen, habe ich bisher nicht geprüft.

Entnahme des Tierblutes.

Als Komplementquelle benutzte ich bei meinen Versuchen ausnahmslos das Blutserum normaler Kaninchen. Am zweckmäßigsten ist es, die Blutentnahme unmittelbar vor den Versuchen zu machen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zwar ist Kaninchenserum meist auch noch nach 1—3tägigem Stehen bakterizid wirksam, aber es findet durch das Stehen eine Abschwächung statt, die verschieden stark sein kann und deshalb die Verwendung des Serums bei unseren Versuchen erschwert. Das Blut wurde stets aus der Ohrvene der Kaninchen entnommen. Wir verwenden für diesen Zweck große Kaninchen von $2^1/_2$—$4^1/_2$ kg Gewicht mit gut entwickelten Ohrvenen. Die Haut über einer Randvene des Ohres wird rasiert und mit Seifenspiritus und Alkohol desinfiziert. Durch Abreiben mit in Chloroform getränkter Watte wird dann das Ohr hyperämisch gemacht. Darauf wird die Vene mit einer kleinen Kornzange mäßig komprimiert und oberhalb hiervon mittels eines kleinen Längsschnittes eröffnet. Das ausfließende Blut wird in einem sterilen Zentrifugengläschen aufgefangen und behufs Gewinnung des Serums so weiter behandelt, wie oben bezüglich des menschlichen Serums beschrieben wurde. Gewöhnlich wurden etwa 3 ccm Blut oder auch mehr entnommen. Dann wird die Klemme entfernt und die Blutung durch Kompression mit Watte gestillt. Man kann in dieser Weise aus derselben Vene oftmals und von einem und demselben Kaninchen aus den verschiedenen Ohrvenen Monate hindurch wöchentlich 2—3mal Blut entnehmen. Sämtliche bisher im Laufe eines Jahres im Laboratorium der Poliklinik ausgeführten Versuchsreihen (mehrere hundert) sind mit dem Blute von 4 Kaninchen angestellt.

Der Versuch selbst oder „die bakterizide Reaktion“ wird nun in der Weise angestellt, daß man sich zunächst von der Anfangsverdünnung des zu untersuchenden Serums eine geometrische Reihe weiterer Verdünnungen nach dem von Proescher (35) beschriebenen Verfahren in sterilen, mit Wattepfropf verschlossenen kleinen Reagenzgläsern von etwa 10 cm Länge und 1,5 cm Durchmesser mittels steriler Pipetten von 1 ccm Inhalt herstellt. Man gibt in jedes Röhrchen der Reihe 1 ccm einer sterilen 0,85proz. Kochsalzlösung, setzt zu dem ersten Gläschen 1 ccm der Serumverdünnung hinzu, mischt den Inhalt durch wiederholtes Aufziehen in die Pipette und Wiederausblasen und überträgt davon 1 ccm in das zweite Röhrchen; hier verfährt man nach abermaliger Durchmischung in gleicher Weise, und so geht es fort bis zu dem letzten Röhrchen der Reihe, aus dem man den überschüssigen Kubikzentimeter absaugt. Somit enthält schließlich jedes Röhrchen 1 ccm Flüssigkeit und von der ursprünglichen Serumverdünnung eine fallende geometrische Reihe: $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{16}$ usw. Zu diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serumverdünnungen setzt man zunächst die Typhusbazillen hinzu: 0,5 ccm $^1/_{5000}$ 24 stündiger Bouillonkultur, und dann das frische Tierserum: 0,5 ccm der gewählten Verdünnung Kaninchenserum [1]) in 0,85 proz. Kochsalzlösung.

Sämtliche Röhrchen kommen nun in den Brütofen (37 °). Wir haben die Versuchsdauer meist auf $2^1/_2-3^1/_2$ Stunden beschränkt, außer in den Fällen, in denen wir das Resultat makroskopisch beobachten wollten (vergleiche unten).

Von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung des Versuches sind die notwendigen Kontrollen. Wir haben sie stets doppelt angesetzt:

Kontrolle I enthält die Bakterienaussaat, mit 0,85 proz. Kochsalzlösung zu 2 ccm aufgefüllt; diese Kontrolle wird sofort nach dem Ansetzen zu Platten ausgegossen.

Kotrolle II hat die gleiche Zusammensetzung, kommt jedoch mit den Versuchsröhrchen in den Brütofen und wird erst zur gleichen Zeit wie diese zu Platten ausgegossen. Sie gibtein Bild von der Vermehrung der Bazillen in der gewählten Bouillonverdünnung. Bei unserer Versuchsanordnung war in drei Stunden eine derartige Vermehrung der Bazillen eingetreten, daß die Platte meist als unzählbar (∞) bezeichnet werden mußte.

Kontrolle III enthält die Aussaat und die gleiche Menge verdünnten frischen Kaninchenserums, wie die Versuchsröhrchen, wieder auf 2 ccm mit 0,85 proz. Kochsalzlösung aufgefüllt. Auch diese Kontrolle kommt zusammen mit den Versuchsröhrchen in den Brütofen und wird mit ihnen zu Platten ausgegossen. Sie gibt ein Bild von der Einwirkung des frischen Kaninchenserums auf die Bazillen. Durch Vorversuche war die Verdünnung des Kaninchenserums so ausprobiert worden, daß Kontrolle III größere Werte als Kontrolle I ergab, aber etwas kleinere als Kontrolle II. Es wurde also durch das frische Kaninchenserum nur eine geringe Entwicklungsverzögerung bewirkt. In unseren Versuchen erwies sich meist eine 12—16fache Verdünnung des frischen Kaninchenserums als zweckmäßig.

Weitere Kontrollen sind zur Prüfung der Sterilität der Sera notwendig. Es genügt, diejenige Menge menschlichen und Kaninchenserums, die zu den Versuchen verwendet wird, zu Platten

1) Vergleichende Versuche, die ich mit denselben Typhusseris, aber mit dem Serum zweier verschiedener Kaninchen anstellte, ergaben nur so geringe Abweichungen, wie sie innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auszugießen. Übrigens sind wir, wie bereits erwähnt, in zahlreichen Versuchen niemals durch Verunreinigungen der Sera gestört worden.

Sämtliche Versuchsröhrchen und Kontrollen werden nach dreistündigem Aufenthalt im Brutofen (37 °) zu Agarplatten ausgegossen. Die Verwendung von Agar hat den großen Vorteil, daß die Besichtigung der Platten schon nach 12stündigem Aufenthalt im Brutschrank (37 °) erfolgen kann. Da es bei der Beurteilung des Versuches nur auf große, ohne weiteres erkennbare Unterschiede ankommt, so ist eine Auszählung überflüssig; es genügt eine Abschätzung wie: 0 oder vereinzelte Kolonien, etwa 100. 1000, mehrere 1000 und unzählbar (∞). Diejenige Verdünnung des menschlichen Serums, die eben noch einen deutlichen Unterschied gegenüber Kontrolle III erkennen läßt, bezeichnet die Grenze der Serumwirkung oder den bakteriziden Titer.

Statt die Versuchsröhrchen und Kontrollen zu Platten auszugießen, kann man sie auch etwas längere Zeit im Brütofen stehen lassen und aus dem Eintreten bzw. Fehlen einer Trübung Schlüsse ziehen. Man darf indes hierbei die Versuchszeit nicht zu weit ausdehnen, weil auch bei hochwirksamen Seris die Abtötung der Bazillen meist keine ganz vollständige ist und die übrig gebliebenen Bazillen nach dem Verbrauch des Komplements sich wieder vermehren können. Nach unseren Versuchen ist für die makroskopische Beurteilung eine etwa 8stündige Einwirkungsdauer zweckmäßig. Doch haben uns vergleichende Versuche gelehrt, daß die Beurteilung des Ausfalles der Reaktion hier weniger leicht und weniger genau ist, als beim Plattenverfahren, so daß wir dem letzteren den Vorzug geben. Auch kommt hinzu, daß bei dem makroskopischen Verfahren Verunreinigungen des Serums infolge des längeren Wachstums in Bouillon sich beträchtlich vermehren und andererseits nicht so leicht wie beim Plattenverfahren erkannt werden können. Um den makroskopischen Versuch zu einer bestimmten Zeit unterbrechen und sein Resultat, z. B. für Demonstrationszwecke, fixieren zu können, setzt man nach Beendigung des Versuches jedem Röhrchen eine kleine Dosis eines geeigneten Antiseptikums, z. B. einer verdünnten Formalinlösung, zu.

Neißer und Wechsberg (34) haben die — im Tierexperiment schon von früheren Forschern mitunter gefundene — paradoxe Tatsache, daß ein Zuviel von Immunserum die Wirkung im bakteriziden Versuch aufheben kann, näher durch bakterizide Reagenzglasversuche studiert. Zur Erklärung dieses merkwürdigen Phänomens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nehmen sie eine „Komplementablenkung“ seitens der reichlich vorhandenen Ambozeptoren an. Gleichviel wie man sich zu dieser theoretischen Deutung stellt, die praktische Wichtigkeit dieser Erscheinung, die wir auch bei unseren Versuchen mit Typhusseris mehrfach, mit hochwertigen nicht-typhösen Seris vereinzelt beobachteten, ist eine erhebliche. Denn hierdurch kann, wenn man nur mit relativ hohen Serumkonzentrationen arbeitet, gerade ein hochwirksames Serum unwirksam erscheinen. Es ergibt sich hieraus die Notwendigkeit, bei solchen Versuchen stets eine Reihe von Verdünnungen anzusetzen.

Außerdem kommen ab und zu etwas unregelmäßige Reihen zur Beobachtung, indem zunächst bei steigender Verdünnung eine Zunahme der übrigbleibenden Keimzahl, dann aber eine Abnahme und erst weiterhin eine fortschreitende Zunahme resultiert. In welcher Weise solche unregelmäßige Reihen zu erklären sind, steht noch dahin.

Ich lasse als Beispiel einen Parallelversuch, gleichzeitig mit dem Serum eines chlorotischen Mädchens, das nie Typhus gehabt hatte, (Nr. 33 der unten folgenden Tabelle II) und dem Serum eines Typhuskranken (Nr. 57 der folgenden Arbeit von Korte und Steinberg) angestellt, folgen.

Das Typhusserum, eines der hochwertigsten, die bisher untersucht wurden, zeigt zugleich die Erscheinung der „Komplementablenkung.“

Abkürzungen.

NaCl = 0,85 % Kochsalzlösung

Ty = 24 stündige Typhusbouillonkultur, mit Bouillon auf das 5000-fache verdünnt.

(1 : 16 K II) = frisches Serum von Kaninchen II, mit 0,85 %iger Kochsalzlösung auf das 16 fache verdünnt.

Kontrollen.

Kontrolle I = 1,5 ccm NaCl + 0,5 ccm Ty, sofort gegossen = 15 000 Kolonien.

Kontrolle II = 1,5 ccm NaCl + 0,5 ccm Ty, nach 3 Stunden gegossen = ∞ Kolonien.

Kontrolle III = 1 ccm NaCl + 0,5 ccm Ty + 0,5 ccm (1 : 16 K II) nach 3 Stunden gegossen = 40 000 Kolonien.

Die Versuchsröhrchen enthalten die gleiche Menge Typhuskultur und verdünntes frisches Kaninchenserum wie Kontrolle III, aber statt 1 ccm Kochsalzlösung fallende Mengen des zu untersuchenden (vorher auf 55 ° erwärmten) Serums. (Es wurde hier mit der 5 fachen Verdünnung des Serums angefangen.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnung des Serums.	Serum des Typhuskranken Hd.	Serum des chlorotischen Mädchens P.
1 : 10	ca. 30 000 Kolonien	= Kontrolle III
1 : 20	„ 30 000 „	„
1 : 40	„ 25 000 „	„
1 : 80	„ 25 000 „	„
1 : 160	„ 15 000 „	„
1 : 320	„ 200 „	„
1 : 640	„ 30 „	„
1 : 1280	„ 10 „	„
1 : 2560	„ 10 „	nicht angesetzt
ca. 1 : 5000 [1])	„ 20 „	
„ 1 : 10 000	„ 20 „	
„ 1 : 20 000	„ 100 „	
„ 1 : 40 000	„ 200 „	
„ 1 : 80 000	„ 200 „	
„ 1 : 160 000	„ 200 „	
„ 1 : 320 000	„ 500 „	
„ 1 : 640 000	„ 2000 „	
„ 1 : 1 280 000	„ 4000 „	
„ 1 : 2 560 000	„ 15 000 „	
„ 1 : 5 120 000	= Kontrolle III	

So hat von den beiden Seris das nichttyphöse einen Titer unter 20, das typhöse einen Titer von ca. 2,5 Millionen.

Bei den im folgenden mitzuteilenden Versuchen mit nichttyphösen Seris nahm ich meist von vornherein eine Verdünnung des Serums auf das 20fache mit physiologischer Kochsalzlösung vor. Da bei der geschilderten Versuchsanordnung durch Zufügung der Typhuskultur und des verdünnten Kaninchenserums eine nochmalige Verdünnung auf das Doppelte eintrat, betrug dann die niedrigste untersuchte Verdünnung $^1/_{40}$. In einer Anzahl von Fällen wurden die Sera auch noch in stärkerer Konzentration (1 : 2 bis 1 : 20) untersucht. In anderen Fällen, auf die in der Tabelle besonders hingewiesen ist, wurde, da sie zu diagnostischen Zwecken untersucht wurden, das Serum von vornherein stärker verdünnt, so daß die höchste untersuchte Konzentration $^1/_{80}$—$^1/_{200}$ betrug. Es ist dann natürlich möglich, daß, wenn diese Konzentration sich völlig wirkungslos zeigte, auch schon höhere Konzentrationen wirkungslos gewesen wären.

1) Von hier ab sind die Verdünnungszahlen abgerundet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den folgenden Versuchen schwankt Kontrolle I zwischen 15000 und 40000 Kolonien; die Keimzahl bei Kontrolle II war stets erheblich größer, meist unzählbar (∞), bei Kontrolle III, wie schon erwähnt, etwas kleiner als bei Kontrolle II.

Das Blut wurde meist am Tage der Entnahme oder an einem der nächstfolgenden Tage untersucht. (Bei Typhusseris wurde nach längerem Stehen zuweilen eine deutliche Abschwächung der Zwischenkörperwirkung beobachtet.)

Ich habe meine Versuche in 2 Tabellen mitgeteilt:

I. Versuche mit dem Serum vollkommen gesunder Menschen,

II. Versuche mit dem Serum von Menschen, die an verschiedenen Krankheiten litten.

Soweit durch die Anamnese festzustellen, hatte keine der hier aufgeführten Personen jemals an Typhus oder einer typhusverdächtigen Erkrankung gelitten. Die Fälle sind in beiden Tabellen nach der Stärke der angewandten Verdünnung, bei gleicher Verdünnung nach der Stärke der Wirkung geordnet.

Bei der Bestimmung des Grenzwertes sind, wo es sich um relativ hochwirksame Sera handelt, stets mehrere Zahlen angeführt, um ein Urteil über den Umfang der Abtötung zu gestatten. Es bedeutet z. B. 1:40 = 1000, daß bei einer Verdünnung des angewandten Serums 1:40 von der Aussaat 1000 Kolonien übrig geblieben waren, oder 1:40 = Kontrolle III, daß bei der Verdünnung 1:40 ebenso viele Bakterien übrig blieben wie bei der für die Beurteilung des Versuches maßgebenden Kontrolle III.

Tabelle I.

Versuche mit dem Serum vollkommen gesunder Menschen.

Lfde. Nr.	Personalien	Bestimmung des Grenzwertes	Bemerkungen
1	Dr. St., Arzt, 28 J.	1:10 = III	
2	M., cand. med., 24 J.	1:10 = III	
3	St., cand. med., 22 J.	1:10 = III	
4	Fr., m., 30 J.	1:10 = III	
5	Gl., m., 36 J.	1:10 = III	
6	W., w., 15 J.	1:10 = III	
7	Dr. B., 26 J.	1:10 = III	
8	Dr. G., 26 J.	1:10 = III	
9	Dr. N., Arzt, 24 J.	1:20 = III	
10	Dr. T., Arzt, 26 J.	1:20 = III	
11	S., cand. med., 24 J.	1:20 = III	
12	K., 24 J.	1:20 = III	
13	Dr. R., Arzt, 28 J.	1:20 = III	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde. Nr.	Personalien	Bestimmung des Grenzwertes	Bemerkungen
14	Dr. med. P., 24J.	1 : 20 = III	
15	M. P., m., 13 J.	1 : 20 = III	
16	R. P., m., 11 J.	1 : 20 = III	
17	Dr. med. E., 24 J.	1 : 20 = III	
18	Dr. med. Z., 28 J.	1 : 40 = III	$A_2 = 40$. Vgl. Anmerk. [1])
19	U., cand. med., 25 J.	1 : 40 = III	
20	Hf., cand. med., 23 J.	1 : 40 = III	
21	L., cand. med., 22 J.	1 : 40 = III	
22	A., cand. med., 24 J.	1 : 40 = 10000 1 : 80 = III	
23	H., cand. med., 21 J.	1 : 40 = wenig kleiner als III 1 : 80 = III	
24	H., m., 44 J.	1 : 40 = 6000 1 : 300 = 15000 1 : 600 = III	
25	W., m., 53 J.	1 : 40 = 5000 1 : 600 = 30000 1 : 1000 = III	
26	H. (Verfasser), Arzt, 26 J.	1 : 40 = 50 1 : 1000 = 500 1 : 5000 = 9000 1 : 10000 = III	$A_2 < 40$ Vor mehreren Jahren Darmkatarrh von ca. 6monatlicher Dauer
27	K., cand. med., 24 J.	1 : 20 = 600 1 : 300 = 900 1 : 5000 = 1000 1 : 10000 = III	$A_2 < 40$

Tabelle II.

Versuche mit dem Serum von Menschen, die an verschiedenen Krankheiten leiden.

Lfde. Nr.	Personalien	Diagnose	Bestimmung des Grenzwertes	Bemerkungen
28	M., m., 42 J.	Enteritis	1 : 2 = III	$A_2 < 40$
29	Gr., m., 30 J.	Nephritis (Fieber)	1 : 4 = III	
30	G., m., 18 J.	Enteritis (Fieber)	1 : 4 = III	$A_2 < 40$
31	S., m., 37 J.	Miliartuberkulose	1 : 4 = III	$A_2 < 40$
32	D., m., 20 J.	Perityphlitis	1 : 4 = III	
33	W., m.. 43 J.	Arteriosklerose	1 : 20 = III	
34	P., w., 21 J.	Chlorose	1 : 10 = III	
35	S., m., 25 J.	Ischias	1 : 20 = III	
36	W., m., 67 J.	Arthritis	1 : 20 = III	
37	Sch., w., 25 J.	Sepsis puerperalis	1 : 20 = III	
38	G., w., 25 J.	Kurzdauerndes Fieber ohne nachweisbare Organerkrankung	1 : 20 = III	$A_2 < 40$
39	V., w., 18 J.	Chlorose	1 : 20 = III	
40	P., m., 28 J.	Arteriosklerose	1 : 30 = III	

1) Die Agglutination wurde mikroskopisch nach zweistündiger Einwirkungsdauer des Serums geprüft (vgl. S. 317).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde. Nr.	Personalien	Diagnose	Bestimmung des Grenzwertes	Bemerkungen
41	A., m., 16 J.	Juvenile Albuminurie	1 : 20 < III 1 : 40 = III	
42	W., w., 36 J.	Cholelithiasis	1 : 20 wenig < III 1 : 40 = III	
43	G., w., 33 J.	Gastroenteritis acuta	1 : 40 = III	
44	W., m., 25 J.	Phthisis pulmon.	1 : 40 = III	
45	K., w., 25 J.	Gonorrhoe	1 : 40 = III	
46	Kl., w., 19 J.	Catarrh. pulmon.	1 : 40 = III	
47	L., w., 19 J.	Chlorose	1 : 40 = III	
48	W., w., 17 J.	Chlorose	1 : 40 = III	
49	K., m., 19 J.	Catarrh. apicum.	1 : 40 = III	
50	P., m., 27 J.	Catarrh. pulmon.	1 : 40 = III	
51	H., m., 35 J.	Neurasthenia	1 : 40 = III	Vor 15 Jahren angeblich Weil'sche Krankheit. $A_2 < 40$
52	N., m., 18 J.	Phthisis pulmon.	1 : 40 = III	
53	Sch., m., 28 J.	Enteritis	1 : 40 = III	
54	G., m., 31 J.	Abgelaufene Pneumonie	1 : 40 = III	
55	W., m., 19 J.	Tbc. pulmon., Hämoptoe	1 : 40 = III	
56	J., m., 19 J.	Abgelaufene Pneumonie	1 : 40 = III	
57	L., m., 17½ J.	Catarrh. apic.	1 : 40 = III	
58	M., w., 43 J.	Tbc. pulmon.	1 : 40 = III	
59	O., m., 34 J.	Cirrhosis hepatis	1 : 40 = III	
60	S., m., 30 J.	Tbc. pulmon.	1 : 40 = III	
61	R., w., 24 J.	Sepsis puerperal.	1 : 40 = III	
62	T., w., 18 J.	Gastroenteritis acuta	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
63	G., m., 41 J.	Abgelaufene Pneumonie	1 : 40 = III	
64	Sch., m., 39 J.	Tbc. pulmon. (Fieber)	1 : 40 = III	
65	B., m., 17½ J.	Tbc. pulmon. (lange anhaltendes Fieber)	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
66	T., m., 31 J.	Pneumonia croup. lob. sup. dextr.	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
67	R., m., 3 J.	Pneumonia croup. lob. inf. sinistr.	1 : 40 = III	$A_2 = 40$
68	J., m., 7 J.	Bronchopneumonie	1 : 40 = III	$A_2 = 40$
69	P., w., 8 J.	Enteritis febrilis	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
70	B., w., 72 J.	Gastroenteritis febrilis	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
71	N., m., 12 J.	Endokarditis	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
72	Dr. G., Arzt, 32 J.	Fieberhafte Infektion	1 : 40 = III	$A_2 < 40$
73	Sch., w., 30 J.	Anämie	1 : 40 = III	
74	Cl., m., 66 J.	Enteritis febrilis	1 : 40 = III	$A_2 = 40$
75	H., m., 27 J.	Enterocatarrh. febrilis	1 : 80 = III [1]	
76	N., m., 25 J.	Fieberhafte Erkrankung	1 : 80 = III [1]	$A_2 < 40$
77	St., w., 22 J.	Gonorrhoe	1 : 10 = 400 1 : 80 = III	
78	R., m., 26 J.	Neurasthenie	1 : 20 = 6000 1 : 80 = III	
79	N., w., 21 J.	Gonorrhoe	1 : 10 = 500 1 : 80 = III	
80	L., w., 56 J.	Carcinoma hepatis	1 : 20 = 20000 1 : 40 = 30000 1 : 80 = III	

1) Höhere Konzentrationen wurden nicht untersucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lfde. Nr.	Personalien	Diagnose	Bestimmung des Grenzwertes	Bemerkungen
81	Sch., m., 19 J.	Pneumonia crouposa	1 : 40 = 20000 1 : 80 = 35000 1 : 160 = III	
82	H., w., 50 J.	Kurzdauerndes Fieber ohne nachweisbare Organerkrankung	1 : 200 = III [1])	$A_2 < 40$
83	V., w., 16 J.	Gonorrhoe	1 : 10 = 350 1 : 160 = 6500 1 : 320 = III	
84	R., w., 50 J.	Psychose	1 : 20 = 2500 1 : 160 = 30000 1 : 320 = III	
85	K., w., 22 J.	Chlorose	1 : 20 = 50 1 : 600 = 30000 1 : 1000 = III	
86	Sch., w., 13 J.	Chlorose	1 : 40 = 3000 1 : 600 = 20000 1 : 1000 = III	
87	N., m., 40 J.	Nephritis acuta	1 : 40 = 2500 1 : 600 = 22000 1 : 1000 = III	
88	S., m., 43 J.	Angina (leichtes Fieber)	1 : 40 = 8000 1 : 600 = 30000 1 : 1000 = III	
89	W., w., 28 J.	Atonia ventriculi	1 : 40 = 20000 1 : 320 = 30000 1 : 640 < III 1 : 1280 = III	
90	G., w., 63 J.	Carcinoma hepatis	1 : 80 = 1000 1 : 1000 = 7000 1 : 2000 = III	
91	R., w., 31 J.	Anaemia post partum	1 : 20 = 2000 1 : 1000 = 20000 1 : 2000 = III	$A_2 < 40$
92	W., w., 25 J.	Chlorose	1 : 20 = 8000 1 : 40 = 2000 1 : 2000 = 15000 1 : 5000 = III	
93	J., m., 46 J.	Nephritis chronica	1 : 40 = 10000 1 : 80 = 8000 1 : 2000 = 25000 1 : 5000 = III	
94	S., m., 37 J.	Tbc. pulmon.	1 : 40 = 300 1 : 80 = 60 1 : 2000 = 7000 1 : 5000 = III	
95	Sch., m., 45 J.	Anämie	1 : 20 = 1800 1 : 2000 = 30000 1 : 5000 = III	
96	Schr., w., 23 J.	Tbc. pulmon. (Fieber)	1 : 40 = 50 1 : 600 = 800 1 : 2000 = 20000 1 : 5000 = III	

1) Höhere Konzentrationen wurden nicht untersucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde. Nr.	Personalien	Diagnose	Bestimmung des Grenzwertes	Bemerkungen
97	R., m., 37 J.	Fieberhafte Erkrankung	1 : 80 = 4000 1 : 1000 = 12000 1 : 5000 = III	$A_2 < 40$
98	D., w., 27 J.	Bronchitis	1 : 40 = 30000 1 : 600 = 2000 1 : 2000 = 15000 1 : 5000 = III	$A_2 < 40$
99	H., m., 19 J.	Catarrh. apic.	1 : 40 = 75 1 : 1000 = 300 1 : 5000 = 4000 1 : 10000 = III	$A_2 < 40$
100	Sch., m., 40 J.	Tbc. pulmon.	1 : 20 = 5000 1 : 300 = 10000 1 : 600 = 4 1 : 1000 = 20 1 : 2000 = 15 1 : 5000 = 8000 1 : 10000 = III	$A_2 < 40$

Etwa zwei Drittel der untersuchten Fälle (21 von 27 Seris Gesunder und 48 von 73 Seris Erkrankter) zeigten selbst in der stärksten Konzentration, in der sie untersucht wurden (meist $^1/_{40}$, zuweilen $^1/_{80}$, $^1/_{20}$—$^1/_2$) keine Wirkung. Die übrigen Sera verhalten sich sehr verschiedenartig. Bei der Mehrzahl konnte schon in 80facher bis 500facher Verdünnung keine oder nur ganz unbedeutende Wirkung festgestellt werden, darüber hinaus blieben nur wenige Sera, bei denen noch ein deutlicher Effekt zu konstatieren war.

Folgende Tabelle soll eine zusammenfassende Übersicht über die bakterizide Wirkung der untersuchten Sera geben:

Tabelle III.

Bakterizider Titer	Bei Gesunden	Bei nicht-typhösen Erkrankungen
Unter 100	23 (Nr. 1—23 d. Tab. I)	54 (Nr. 28—81 d. Tab. II)
Zwischen 100 und 1000	2 (Nr. 24 u. 25 d. Tab. I)	7 (Nr. 82—88 d. Tab. II)
Zwischen 1000 und 10000	2 (Nr. 26 u. 27 d. Tab. I)	12 (Nr. 89—100 d. Tab. II)
Summa	27	73

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß bei Seris von Menschen, die an verschiedenen Krankheiten leiden, ein bakterizider Titer über 100 häufiger angetroffen wurde, als bei Seris gesunder Menschen: bei ersteren in etwa 26 %, bei letzteren in etwa 15 % der Fälle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einer Anzahl von Fällen, und zwar in denen mit relativ hohem bakteriziden Titer sowie in einigen anderen, die zu diagnostischen Zwecken untersucht wurden, wurde auch die agglutinierende Wirkung des Serums gegenüber Typhusbazillen geprüft. Die Untersuchung geschah mikroskopisch nach 2stündigem Aufenthalte der Serumkulturmischung im Brutofen (37°). Die Resultate sind in die Tabellen aufgenommen. A_2 bedeutet nach der von Stern (36) eingeführten Bezeichnung diejenige Verdünnung des Serums, bei welcher nach zweistündiger Einwirkungsdauer eben noch Agglutination zu konstatieren ist. Es bedeutet also z. B. $A_2 < 40$, daß bei 40facher Verdünnung des Serums unter den angegebenen Versuchsbedingungen eine Agglutination nicht nachzuweisen ist. In den in der Tabelle II zuletzt (von Nr. 97 bis Ende) angeführten Fällen erwies sich die Agglutination stets kleiner als 40.

Außerdem habe ich noch drei Fälle untersucht, in denen ich nicht ausschließen kann, daß es sich um eine atypische typhöse Infektion gehandelt haben könnte. Der bakterizide Titer betrug in zwei dieser Fälle etwa 5000, in dem dritten sogar 25000. In zweien lag ein fieberhafter Darmkatarrh von mehrtägiger Dauer vor, ohne daß klinisch Symptome eines Typhus abdominalis zu konstatieren waren. In dem dritten Falle handelte es sich um ein schweres allgemeines Krankheitsbild, das, als Patient in Behandlung der Poliklinik trat, den Verdacht eines Typhus erweckte. Eine bakteriologische Untersuchung des Venenblutes ergab ein negatives Resultat. Die Agglutination zeigte in den beiden ersten Fällen ein negatives Resultat: $A_2 < 40$, in dem dritten war $A_2 > 80$ und < 160. Die beiden zuerst erwähnten Krankheitsfälle gingen in Genesung aus, bei dem dritten stellte sich allmählich eine deutliche Lungentuberkulose (Tuberkelbazillen im Sputum) heraus, welcher der Patient schließlich erlag. Daß es sich in diesen Fällen um atypische Typhen, — in dem dritten Falle kompliziert mit Lungentuberkulose — gehandelt haben könnte, ließ sich um so weniger ausschließen, als zu der Zeit, in der die Fälle seitens der Poliklinik behandelt wurden (anfangs 1904) ziemlich reichliche Typhuserkrankungen in Breslau auftraten. Bakteriologische Untersuchungen des Stuhlgangs wurden in diesen Fällen nicht vorgenommen. Jedenfalls hielt ich mich nicht für berechtigt, diese Fälle als sicher nicht-typhöse in obige Tabelle einzuordnen. Auch Herr Dr. Korte fand kürzlich das Serum eines an Ischias leidenden Patienten in 6000facher Verdünnung noch deutlich wirksam — es blieben hier von der viele Tausende betragenden Aussaat nur etwa 600 Keime übrig —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und bis zu 50000facher Verdünnung noch allmählich geringer werdende Unterschiede gegenüber der Kontrolle III. Ich kann auch diesen Fall nicht ohne weiteres als nicht-typhös aufführen, weil der Patient vor mehreren Jahren beim Militär „Influenza" mit mehrtägigem Fieber durchgemacht hatte. Da aber nach den Erfahrungen, welche in der Arbeit von Korte und Steinberg mitgeteilt werden, nach überstandenem Typhus nur selten einige Jahre später ein erhöhter bakterizider Titer des Serums nachweisbar ist, so muß es als unwahrscheinlich bezeichnet werden, daß der hohe bakterizide Titer bei diesem Patienten auf eine frühere Typhusinfektion bezogen werden könnte.

Es scheint vielmehr danach, daß in vereinzelten Fällen auch nicht-typhöse Sera einen besonders hohen Gehalt an Zwischenkörper zeigen können. Ob mit dem Überstehen nicht-typhöser Infektionen zusammenhängen könnte, ist eine Frage, die sich vorläufig nicht entscheiden läßt. So könnte die starke Wirkung des Serums des Verfassers (Nr. 26 der Tabelle I) mit einem vor mehreren Jahren überstandenen langdauernden Darmkatarrh zusammenhängen. Aber es muß doch hervorgehoben werden, daß in anderen Fällen, bei denen eine gleich hohe Serumwirkung zu konstatieren war, keine wesentliche Erkrankung in der Anamnese zu ermitteln war. Analogen Verhältnissen begegnen wir, wie bekannt, auch bei der Agglutination. Auch hier ist oft nicht festzustellen, weshalb manche nicht-typhöse Sera eine relativ beträchtliche Agglutinationswirkung gegenüber dem Typhusbazillus zeigen.

Beziehungen zwischen der Höhe des bakteriziden Titers und bestimmten Krankheiten oder Krankheitsgruppen lassen sich bisher nicht erkennen. Ich habe, um nach dieser Richtung hin zu einem Urteil zu kommen, die Fälle in verschiedene Gruppen zerlegt, z. B. fieberhafte und nicht-fieberhafte Erkrankungen, verschiedene Organerkrankungen usw., habe jedoch hierbei keine Unterschiede in der bakteriziden Kraft der Sera feststellen können.

Zusammenfassung.

Durch bakterizide Reagensglasversuche gelingt es nicht selten im inaktivierten Serum von Nicht-Typhuskranken einen auf Typhusbazillen wirksamen Zwischenkörper nachzuweisen. In einzelnen Fällen ist sogar dieser Nachweis noch in 1000facher und stärkerer Verdünnung des Serums zu erbringen. Doch handelt es sich hier im Gegensatz zum Serum der Typhuskranken meist nur um relativ geringe Wirkungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei über zwei Drittel der untersuchten nicht-typhösen Sera (69 unter 100) war jedoch in der stärksten untersuchten Konzentration ($^1/_2$—$^1/_{40}$) eine Zwischenkörperwirkung nicht nachweisbar.

Beziehungen zwischen der Höhe des „bakteriziden Titers“ und bestimmten Krankheiten sind bei der Untersuchung nicht-typhöser Sera bisher nicht nachweisbar gewesen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Nuttall, Zeitschrift für Hygiene. Bd. IV 1887.
2. R. Stern, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. XVIII 1890.
3. Derselbe, Deutsche medizinische Wochenschrift 1892 Nr. 37.
4. Rovighi, Riforma medica 1890 Bd. VI 110.
5. Jemma, Archivio Italiano di Clinica medica 1893 anno XXXII.
6. Derselbe, Zentralblatt für innere Medizin 1897 Nr. 3.
7. O. Förster, Zeitschrift für Hyg. und Infektionskr. Bd. XXIV 1897.
8. Widal u. Sicard, Presse medicale 1896.
9. White, F. W., Journal of the Boston Soc. of medic. Sciences vol. 3 1898, cit. nach Baumgartens Jahresbericht.
10. Emmerich u. Löw, Zeitschrift für Hyg. und Infektionskr. 1899 Bd. XXXI.
11. A. E. Wright, Clinical Society, The Lancet, March 18. Septembre 14. 1901.
12. Wright u. Windsor, Journal of Hygiene, Octobre 1902 vol. 4 Nr. 2.
13. Trommsdorff, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. XXXII p. 439. 1902.
14. Evans, The Journal of Patholog. and Bacteriolog. 1903.
15. Courmont u. Lesieur, Journal de Physiolog. et Patholog. gen. Bd. V 1903.
16. Löwenstein, Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. LXXVI 1903.
17. Silvestrini, Settimana medica 1896, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht.
18. M. Hahn, Berliner klinische Wochenschrift 1901 p. 766.
19. Chantemesse u. Widal, Annales de l'Institut Pasteur 1892 Nr. 11.
20. R. Stern, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1893. — Zeitschrift für Hyg. und Infektionskr. Bd. XVI 1894.
21. R. Pfeiffer, Deutsche medizinische Wochenschrift 1894 Nr. 48.
22. R. Pfeiffer u. W. Kolle, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. XXI 1896.
23. Bonome und Ravenna, Riforma medica, anno 19. no 51. 1904. Refer. Biochemisches Centralblatt Bd. II p. 538. 1904.
24. Metschnikoff, Annales de l'Institut Pasteur 1895.
25. Bordet, Annales de l'Institut Pasteur 1895.
26. Bordet u. Gengou, Annales de l'Institut Pasteur 1901.
27. Widal u. Le Sourd, Société médicale des hôpitaux 14 juin 1901 und mehrere Mitteilungen in der Société de biologie 1901.
28. Le Sourd, Thèse Paris 1902.
29. Georgiewsky, Annales de l'acad. de méd. mil. de St. Pétersbourg 1902. Ref. Journal de physiolog. et de patholog. gen. 1902 p. 796.
30. M. Neißer, in Ehrlichs: Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904.
31. Stern u. Korte, Berliner klinische Wochenschrift 1904 Nr. 9.
32. Trumpp, Habilitationsschrift. München. Archiv für Hygiene 1898.
33. Richardson, Journal of medical research. July 1901.
34. M. Neißer u. Wechsberg, Münchener med. Wochenschrift 1901.
35. Pröscher, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. XXXI Nr. 9 1902.
36. R. Stern, Berliner klinische Wochenschrift 1897 und 1903 Nr. 30/31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIX.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik in Breslau.

Weitere Untersuchungen über die bakterizide Reaktion des Blutserums der Typhuskranken.

Von

Dr. Korte und Dr. Steinberg,
Assistenten der Poliklinik.

Im Anschluß an die vorstehenden Untersuchungen von G. Hahn über die Wirkung nichttyphöser Sera soll im folgenden über die Ergebnisse der bakteriziden Versuche mit dem Blutserum einer größeren Anzahl Typhuskranker und einiger Menschen, die früher Typhus abdominalis überstanden hatten, berichtet werden. Unsere Mitteilung gibt eine weitere Fortführung der von Stern und Korte[1]) begonnenen Versuche.

Die Zahl von 60 Typhusfällen,[2]) über die wir im folgenden berichten können, dürfte groß genug sein, um wenigstens ein vorläufiges Urteil über die Beziehungen der „bakteriziden Reaktion" zur Pathologie des Abdominaltyphus zu ermöglichen.

In der Tabelle S. 323—330 sind kurze Notizen über den klinischen Verlauf, der Tag der Blutentnahme, der Krankheitstag, soweit er zu ermitteln war, die Temperatur zur Zeit der Blutentnahme, die Höhe der Agglutinationswirkung, der Tag des bakteriziden Versuches und der bakterizide Titer angegeben.

---

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 9.

2) Die Fälle stammen zum größeren Teil aus dem Krankenhause der Barmherzigen Brüder und dem Allerheiligen-Hospital, zum kleineren Teil aus der medizinischen Poliklinik; einzelne Sera wurden von auswärtigen Ärzten eingesandt. Den Herren Oberarzt Dr. Croce und Primärarzt Prof. Buchwald sind wir für ihr liebenswürdiges Entgegenkommen zu großem Dank verpflichtet. In die Tabelle S. 323—330 wurde auch die Mehrzahl derjenigen Fälle, über welche Stern und Korte kurz berichtet haben, aufgenommen, soweit sie nämlich in genau der gleichen Weise, wie in der vorstehenden Arbeit von Hahn beschrieben, untersucht waren (Nr. 1—28 der Tabelle.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der Tabelle S. 323—330 ergibt sich, daß in den 60 untersuchten Fällen der bakterizide Titer zwischen den Werten 400 und 4000000 schwankte. In 35 Fällen betrug der Titer 100000 und mehr, in 14 Fällen lag er zwischen 10000 und 100000, in 9 Fällen zwischen 1000 und 10000, in 2 Fällen betrug er weniger als 1000.

Der früheste Termin, zu dem eine Blutentnahme zwecks Anstellung der bakteriziden Reaktion vorgenommen wurde, war der 5. Krankheitstag (Fälle Nr. 37 und 56). In diesen beiden Fällen wurden nur die relativ niedrigen Werte von 8000 bzw. 25000 beobachtet; ebenso zeigte der am 7. Krankheitstag untersuchte Fall Nr. 4 nur einen Titer von 4000.[1])

Andererseits wiesen z. B. die beiden Fälle 32 und 38, bei denen die Blutentnahme am 8. Krankheitstage vorgenommen wurde, einen Titer von 200000 auf.

Bei der Mehrzahl der Patienten wurde das Blut auf der Höhe der Erkrankung entnommen. Hier zeigen sich große Unterschiede. So hatte z. B. von den am 12. Krankheitstage untersuchten Fällen 21 und 28 ersterer einen Titer von 6000, letzterer einen solchen von 200000; von den am 14. Krankheitstage untersuchten Fällen 54 und 57 ersterer einen Titer von 6000, der letztere einen solchen von 2500000.

Die gleiche Inkonstanz findet sich bei den gegen Ende der Erkrankung untersuchten Fällen, wie Fall Nr. 9 und 19 beweisen, die einen Titer von 4 Millionen bzw. 30000 ergaben.

Gruppieren wir die Fälle, in denen eine annähernde Angabe des Krankheitstages zu erhalten war — es sind dies 53 unter 60 —, nach Krankheitswochen, so ergibt sich:

	Zahl der untersuchten Fälle	Davon hatten einen Titer über 10000
In der 1. Krankheitswoche	3	1
„ „ 2. „	23	19
„ „ 3. „	17	15
„ „ 4. „	6	6
Nach „ 4. „	4	3

1) Das Serum dieses Falles wurde allerdings erst etwa 1 Monat nach der Entnahme untersucht, weil damals noch die Versuchstechnik ausprobiert wurde. Es muß daher die Möglichkeit zugegeben werden, daß bereits eine Abnahme des bakteriziden Titers erfolgt sein kann, wie dies mitunter bei längerem Stehen eines Serums von uns beobachtet wurde. Aus dem eben erwähnten Grunde wurden auch Fall 1 und 3 erst längere Zeit nach der Entnahme untersucht. Sie zeigten beide noch einen hohen bakteriziden Titer. — Im übrigen wurden die Sera stets wenige Tage nach der Entnahme verarbeitet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Patient	Klinischer Verlauf	Tag der Blutentnahme	Krankheitstag	Temperatur	Agglutination [1] (A_2)	Tag des bakteriziden Versuches	Bakterizider Titer [1]
1	J. Br., 22 Jahre, Arbeiter.	Schwerer Typhus. Vom 17. Nov. 1903 ab fieberfrei; ungestörte Rekonvalescenz.	29. Okt. 1903	23.	39,2	5000	21. Nov. 1903	800 000
2	F. Bi., 42 Jahre, Arbeiter.	Sehr schwerer Fall. Am 23. Nov. 1903 Nachweis von Typhusbazillen im Blut. 19. Dez. ab fieberfrei; Heilung.	23. Nov. 1903 1. Dez. 1903 14. „ 4. Jan. 1904	22. 30. 44. 65.	39 39 38 37	10000 5000 — 1200	27. Nov. 1903 2. Dez. 1903 15. „ 9. Jan. 1904	400 000 3 000 000 25 000 12 000
3	Schn.	Klinisch Typhus. Das Serum des Patienten agglutinierte am 25. Krankheitstage Typhusbazillen noch in 2000facher Verdünnung.	—	8.	—	40	2. Dez. 1904	40 000
4	Dry, 43 Jahre, Kutscher.	Abortiv verlaufener Fall.	10. Nov. 1903	7.	37,5	600	11. Dez. 1903	4 000
5	M. K.	Sehr schwer verlaufener Typhus. Vom 31. Dez. ab fieberfrei; ungestörte Rekonvalescenz.	12. Dez. 1903 4. Jan. 1904 4. Febr. 1904	18. 41. 72.	39,8 Normal „	1200 300 —	14. Dez. 1903 8. Jan. 1904 4. Febr. 1904	4 000 000 25 000 12 000
6	Neb., 23 Jahre, Schiffer.	Sehr schwerer Fall. Am 14. Dez. Nachweis von Typhusbazillen im Blut. Vom 29. Dez. ab fieberfrei. Heilung.	14. Dez. 1903 4. Jan. 1904	9. 30.	40,2 Normal	300 1200	15. Dez. 1903 27. Jan. 1904	80 000 16 000

1) Über die Definition des bakteriziden Titers und die Bestimmung der Agglutination vgl. in der vorstehenden Arbeit von Hahn S. 309 u. S. 317.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Patient	Klinischer Verlauf	Tag der Blutentnahme	Krankheitstag	Temperatur	Agglutination (A_2)	Tag des bakteriziden Versuches	Bakterizider Titer
7	Cz., 3 Jahre.	Schwerer Fall. Ausgang unbekannt.	6. Jan. 1904	8.	39,7	600	8. Jan. 1904	100 000
8	Fr. S., 7 Jahre.	Verlauf unbekannt.	6. Jan. 1904	11.	38,9	300	8. Jan. 1904	12 000
9	Bugd.	Schwer verlaufener Typhus. Am 9. Jan. 1904 fieberfrei. Vom 17. Jan. bis 3. Febr. schweres Recidiv; dann ungestörte Rekonvalescenz.	9. Jan. 1904 4. Febr. 1904	30. 56.	Normal „	5000 —	11. Jan. 1904 9. Febr. 1904	4 000 000 250 000
10	Bu.	Schwerer Fall. Am 30. Jan. 1904 fieberfrei. Heilung.	9. Jan. 1904	16.	39,8	1200	11. Jan. 1904	250 000
11	Ni.	Sehr schwer verlaufener Typhus. Am 15. Jan. 1904 Exitus let. unter Erscheinungen von Herzinsuffizienz.	9. Jan. 1904	15.	40	600	11. Jan. 1904	250 000
12	Hi.	Sehr schwerer Typhus. Am 11. Jan. 1904 Nachweis von Typhusbazillen im Blut. Im Februar 1904 stellte sich ein Empyem ein, Operation; Heilung.	11. Jan. 1904 30. „	— —	— —	5000 —	12. Jan. 1904 30. Jan. 1904	2 000 000 400 000
13	Kob.	Sehr schwerer Typhus, kompliziert mit Tuberculosis pulm., Pleuritis exsudat. und Peritonitis tuberculosa. Am 27. Febr. 1904. Exitus let. Diagnose durch Sektion bestätigt.	19. Jan. 1904 30. „	40. 51.	37 38	1200 —	20. Jan. 1904 30. Jan. 1904	8 000 25 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

14	Jo.	Schwerer Typhus. Heilung.	16. Jan. 1904	22.	39,4	1200	21. Jan. 1904	2 000 000
15	L. F., 14 Jahre.	Sehr schwerer Typhus, fieberfrei vom 15. Febr. 1904 ab; ungestörte Rekonvalescenz.	23. Jan. 1904	20.	39	600	25. Jan. 1904	30 000
16	C. Sch., 38 Jahre, Maler.	Sehr schwerer Fall. Vom 31. Jan. an fieberfrei Anfang März Periostitis der rechten Tibia; im Eiter Typhusbazillen. Vom 9. April an wieder fieberfrei, Heilung.	27. Jan. 1904	17.	38	2500	28. Jan. 1904	500 000
17	M. Z., 21 Jahre, Arbeiter.	Nach einer Krankheitsdauer von $2^1/_2$ Wochen seit 24. Jan. 1904 fieberfrei; Heilung.	27. Jan. 1904	21.	Normal	1200	28. Jan. 1904	500 000
18	H. M., 26 Jahre, Arbeiter.	Sehr schwerer Fall. Vom 15.—25. Febr. fieberfrei. 26. Febr. bis 9. März leichtes Recidiv; dann ungestörte Rekonvalescenz.	30. Jan. 1904 10. März 1904	11. 40.	40,2 Normal	3200 —	1. Febr. 1904 10. März 1904	130 000 160 000
19	C. L., 22 Jahre, Packer.	Sehr schwerer Typhus. Am 18. Febr. heftige Schmerzen in der Lebergegend, Collaps, Exitus. Sektion: Im Abheilen begriffene Typhusgeschwüre, Cholecystitis, doppelte Perforation der Gallenblase, Peritonitis.	30. Jan. 1904 19. Febr. 1904 (17 Stunden post mortem)	30. —	39 —	800 400	2. Febr. 1904 20. „	30 000 6 400
20	Rd. W., 13 Jahre,	Abortiv verlaufener Fall. Temperatur am 6. Februar 38,4°, sonst immer unter 38°. 2 Brüder (Nr. 21 und 24 der Tabelle) liegen zu gleicher Zeit wegen Typhus im Krankenhaus.	3. Febr. 1904	16.	Normal	80	8. Febr. 1904	400

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Patient	Klinischer Verlauf	Tag der Blutentnahme	Krankheitstag	Temperatur	Agglutination (A_2)	Tag des bakteriziden Versuches	Bakterizider Titer
21	Rb. W.	Mittelschwerer Fall. Vom 19. Febr. ab fieberfrei. Heilung.	3. Febr. 1904	12.	38,9	1200	5. Febr. 1904	6 400
22	Cal.	Leichter Fall. Seit 7. Febr. 1904 fieberfrei. Heilung.	5. Febr. 1904	14.	—	160	6. Febr. 1904	160 000
23	R. J., 39 Jahre, Sattler.	Schwerer Fall. Vom 2. Febr. ab fieberfrei. 19.—23. Febr. leichtes Recidiv, dann ungestörte Rekonvalescenz.	9. Febr. 1904	40.	Normal	1200	10. Febr. 1904	100 000
24	M. W., 4 Jahre.	Mittelschwerer Fall. Vom 7. Febr. ab fieberfrei. Heilung.	9. Febr. 1904	20.	Normal	5000	10. Febr. 1904	400 000
25	P. W., 16 Jahre, Dienstmädchen.	Mittelschwerer Fall. Vom 18. Febr. ab fieberfrei. Heilung.	10. Febr. 1904	12.	38,8	300	11. Febr. 1904	6 400
26	B. B., 19 Jahre, Dienstmädchen.	Mittelschwerer Fall. Bronchopneumonie des linken Unterlappens. Vom 3. März ab fieberfrei. Heilung.	10. Febr. 1904	20.	38	1200	11. Febr. 1904	100 000
27	P. B.	Mittelschwerer Fall. Am 12. Febr. 1904 Nachweis von Typhusbazillen im Blute. Heilung.	12. Febr. 1904 18. „	— —	— —	600 600	13. Febr. 1904 18. „	50 000 50 000
28	Jag.	Sehr schwerer Fall. Am 12. Febr. Nachweis von Typhusbazillen im Blute. Vom 9.—15. März fieberfrei. Vom 15. März bis 26. April schweres Recidiv; dann ungestörte Rekonvalescenz.	12. Febr. 1904 12. März 1904 10. Mai 1904	12. 41. 100.	40,4 Normal „	160 1200 1200	13. Febr. 1904 13. März 1904 14. Mai 1904	200 000 100 000 50 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

29	A. H., 31 Jahre, Arbeiter.	Sehr schwerer Fall. Pneumonie des l. Unterlappens. Am 18. Febr. (5. Tag des Krankenhausaufenthaltes) plötzliches Auftreten von sehr starkem Meteorismus, Collaps, Exitus. Sektion: gereinigte Typhusgeschwüre, Perforation des Darmes.	13. Febr. 1904 19. „ (14 Stunden post mortem)	20. —	40 —	600 300	16. Febr. 1904 20. „	200 000 200 000
30	H. B.	Schwerer Fall, Ausgang in Heilung.	15. Febr. 1904 4. März 1904	15. 33.	— —	1200 1200	18. Febr. 1904 6. März 1904	100 000 60 000
31	Gr.	Leichter Verlauf. Am 15. Febr. Nachweis von Typhusbazillen im Blut, vom 25. Febr. ab fieberfrei. Heilung.	15. Febr. 1904 4. März 1904	12. 30.	38,5 Normal	300 600	18. Febr. 1904 7. März 1904	50 000 50 000
32	K. L., 21 Jahre, Arbeiter.	Schwerer Fall. Vom 24. April ab fieberfrei. Heilung.	18. Febr. 1904	8.	39,6	2500	20. Febr. 1904	200 000
33	Koeb.	Verlauf unbekannt.	5. März 1904	—	—	1200	6. März 1904	200 000
34	Tr.	Sehr schwerer Verlauf. Am 4. März Nachweis von Typhusbazillen im Blut. Vom 16. Mai ab vollkommen fieberfrei. Patient hatte in der letzten Zeit der Fieberperiode eine Coxitis.	4. März 1904 10. Mai 1904	15. 82.	39,5 38,7	1200 1200	7. März 1904 14. Mai 1904	200 000 200 000
35	Di.	Sehr schwerer Fall. Am 12. März 1904 Nachweis von Typhusbazillen im Blute. Otitis, Venenthrombose am l. Unterschenkel, Decubitus, Exitus let. am 27. April unter zunehmendem Marasmus.	12. März 1904	16.	39,5	2500	13. März 1904	500 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Patient	Klinischer Verlauf	Tag der Blutentnahme	Krankheitstag	Temperatur	Agglutination (A_2)	Tag des bakteriziden Versuches	Bakterizider Titer
36	G. H., 18 Jahre.	Schwerer Fall. Vom 13. April ab fieberfrei. Heilung.	15. März 1904	11.	39	600	21. März 1904	200 000
37	K. H., 12 Jahre, (Schwester von Nr. 36).	Leichter Fall, Heilung.	15. März 1904	5.	40	300	16. März 1904	8 000
38	L. R., 24 Jahre.	Schwerer Fall, vom 12. April fieberfrei. Heilung.	21. März 1904	8.	38,7	600	23. März 1904	200 000
39	Dcz.	Schwer verlaufener Typhus. Am 7. April Nachweis von Typhusbazillen im Bute. Vom 24. April ab fieberfrei, ungestörte Rekonvalescenz.	7. April 1904	12.	40,5	80	10. April 1904	60 000
40	M. R., 25 Jahre.	Schwerer Fall. Vom 30. April ab fieberfrei. Heilung.	21. April 1904	20.	39	1600	21. April 1904	50 000
41	G. Sch., 28 Jahre.	Mittelschwerer Fall. Vom 28. April ab fieberfrei. Heilung.	19. April 1904 29. „	— —	39,5 37,3	3200 1600	21. April 1904 2. Mai 1904	800 200 000
42	Z., 18 Jahre, Schlosser.	Schwerer Typhus. Am 20. April Nachweis von Bazillen im Blute. Vom 11. Mai ab dauernd fieberfrei.	20. April 1904 10. Mai 1904	9. 29.	40,2 37,8	2500 1200	22. April 1904 14. Mai 1904	250 000 200 000
43	J. S., 7 Jahre.	Mittelschwerer Fall. Vom 28. April ab fieberfrei. Heilung.	23. April 1904	16.	39	2500	25. April 1904	12 800
44	R. Rei., 5 Jahre,	Leichter Verlauf. Vom 8. Juni ab dauernd fieberfrei. Heilung.	6. Juni 1904	22.	37,2	600	8. Juni 1904	100 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

45	O. S., 29 Jahre, Schlosser.	Schwerer Fall. Am 20. Juni Nachweis von Typhusbazillen im Blut. Vom 4. Juli ab dauernd fieberfrei. Heilung.	20. Juni 1904	10.	39,8	2500	22. Juni 1904	200 000
46	Fr. H.	Sehr schwerer Fall. Am 20. Juni Nachweis von Typhusbazillen im Blut. Am 23. Juni Exitus letalis.	20. Juni 1904	—	—	40	27. Juni 1904	3 200
47	P. T., 23 Jahre, Kutscher.	Schwerer Fall. Am 25. Juli Nachweis von Typhusbazillen im Blut. Vom 16. August ab fieberfrei. Heilung.	25. Juli 1904 17. Sept. 1904	8. 55.	39,2 Normal	2500 1200	26. Juli 1904 20. Sept. 1904	100 000 12 000
48	H. B., 29 Jahre, Arbeiter.	Leichter Verlauf; vom 4.—8. August fieberfrei. Vom 9.—22. August leichtes Recidiv; dann dauernd fieberfrei. Heilung.	1. August 1904	15.	38,5	160	4. August 1904	6 000
49	Do.	Leichter Verlauf; am 1. August Nachweis von Typhusbazillen im Blut; 14. 30. August fieberfrei. Vom 31. August bis 29. Sept. schweres Recidiv, dann ungestörte Rekonvalescenz.	1. August 1904	9.	40	160	4. August 1904	50 000
50	J. K., 22 Jahre, Kaufmann.	Mittelschwerer Fall; vom 14. August ab fieberfrei. Heilung.	9. August 1904	9.	39,2	1200	10. August 1904	100 000
51	F. S., 17 Jahre, Dienstmädchen.	Mittelschwerer Fall; vom 5. Sept. ab fieberfrei. Heilung.	26. August 1904 26. Sept. 1904	22. 53.	40 Normal	600 300	29. August 1904 26. Sept. 1904	50 000 400
52	P. W., 6 Jahre.	Schwerer Fall; vom 3. Sept. ab fieberfrei. Heilung.	29. August 1904	—	38,5	1200	31. August 1904	100 000
53	M. Sp., 9 Jahre.	Leichter Fall; vom 24. Aug. ab fieberfrei. Heilung.	29. August 1904	27.	Normal	600	31. August 1904	50 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Nr.	Patient	Klinischer Verlauf	Tag der Blutentnahme	Krankheitstag	Temperatur	Agglutination (A_2)	Tag des bakteriziden Versuches	Bakterizider Titer
54	F. L., 17 Jahre, Kaufmann.	Mittelschwerer Fall; vom 1. Sept. ab fieberfrei. Heilung.	30. August 1904 17. Sept. 1904	14. 32.	38,5 Normal	600 160	31. August 1904 20. Sept. 1904	6 000 800
55	Cz., 12 Jahre.	Schwerer Fall; vom 20. Sept. ab fieberfrei, ungestörte Rekonvalescenz.	10. Sept. 1904	19.	39	1200	12. Sept. 1904	200 000
56	Ap., 30 Jahre.	Leichter Fall, vom 18. Sept. ab fieberfrei. Heilung.	12. Sept. 1904 26. „	5. 19.	39 Normal	160 40	13. Sept. 1904 27. „	25 000 400
57	P. H., 24 Jahre, Arbeiter.	Mittelschwerer Fall; am 24. Sept. Nachweis von Typhusbazillen im Blute; seit 10. Okt. fieberfrei. Heilung.	24. Sept. 1904 11. Okt. 1904	14. 31.	39 Normal	2500 3200	26. Sept. 1904 11. Okt. 1904	2 500 000 2 000 000
58	P. J., 34 Jahre, Arbeiter.	Sehr schwerer Fall; am 24. Sept. Nachweis von Typhusbazillen im Blute. Am 8. Okt. unter starkem Schüttelfrost Auftreten von erheblichem Meteorismus; nach einigen Stunden Exitus let.	24. Okt. 1904	8.	39	160	26. Sept. 1904	2 500
59	L. J., 60 Jahre, Kürschner.	Sehr schwerer Fall, starke Arteriosklerose. Am 10. Okt., nach 7tägigem Aufenthalt im Krankenhaus, Exitus letalis. Sektion: Zahlreiche Typhusgeschwüre, Myodegeneratio cordis.	4. Okt. 1904	?	38	1200	7. Okt. 1904	200 000
60	G. J., 7 Jahre (Sohn von Nr. 58).	Mittelschwerer Fall; vom 12. Okt. ab fieberfrei. Heilung.	5. Okt. 1904	10.	39	2500	14. Okt. 1904	200 000

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Bei allen Seris wurde gleichzeitig die agglutinierende Wirkung quantitativ bestimmt.[1]) Das Serum sämtlicher Fälle zeigte bis auf einen (Nr. 41) in erheblich stärkerer Verdünnung bakterizide Reaktion als agglutinierende Wirkung. Damit fällt, wie bereits Stern und Korte (l. c.) hervorgehoben haben, der Einwand, den man derartigen Reagensglasversuchen gemacht hat, daß die Resultate durch die Agglutination vorgetäuscht werden könnten.

In dem eben erwähnten einen Falle (Nr. 41) trat die Agglutination noch in höheren Serumverdünnungen auf, als die bakterizide Reaktion (Agglutinationstiter 3200, baktericider Titer 800). Später sank der Agglutinationstiter, während der bakterizide stark anstieg. In anderen Fällen beobachteten wir umgekehrt, daß im Verlaufe der Krankheit der bakterizide Titer sank, der Agglutinationswert aber stieg (vgl. z. B. Fall 28).

Auch im übrigen war bei den untersuchten Fällen eine Beziehung zwischen der Stärke der Agglutination und der bakteriziden Wirkung nicht zu erkennen, wie z. B. aus der folgenden kurzen Gegenüberstellung zu ersehen ist:

Fall Nr.	Agglutinationswert (A_2)	Bakterizider Titer
28	160	200 000
58		2 500
43	2500	12 800
57		2 500 0 0

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die bakterizide und die Agglutinations-Reaktion von einander unabhängige Vorgänge sind.

Sichere Beziehungen zwischen der Schwere der Infektion und der Höhe des bakteriziden Titers haben sich aus unseren Untersuchungen nicht ergeben. Von den Fällen mit leichtem und mittelschweren Verlauf zeigten 4 (Nr. 22, 44, 50, 57) einen bakteriziden Titer von 100 000 und darüber; 7 (Nr. 27, 31, 43, 49, 51, 53, 56) einen Titer von 10 000—100 000; 6 (Nr. 4, 21, 25, 37, 48, 54) einen Titer von 1000—10 000; 2 (20 und 41) einen Titer unter 1000.

Unter diesen leichten und mittelschweren Fällen weisen also der überwiegende Teil einen nur mäßig hohen oder niedrigen Titer

1) Vgl. hierzu die vorstehende Arbeit von Hahn, S. 317.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf. Trotzdem erscheint es nicht angängig, daraus Schlüsse auf eine gewisse Konstanz eines derartigen Verhaltens zu ziehen. Abgesehen von den oben aufgezählten leicht verlaufenen Fällen mit sehr hohem Titer lassen die sehr schwer mit tödlichem Ausgang verlaufenen Fälle Nr. 46 und 58, welche die sehr niedrigen Werte 3200 bzw. 2500 hatten, eine solche Folgerung nicht zu; sie verbietet sich auch ferner deshalb, weil die Höhe der bakteriziden Wirkung im Laufe der Erkrankung beträchtlichen Schwankungen unterliegen kann, wie gleich gezeigt werden soll, und weil daher die Möglichkeit besteht, daß wiederholte Untersuchungen — wie sie nur in einem Teil der Fälle vorgenommen wurden — andere Werte ergeben hätten.

Auch die Erfahrungen an den tödlich verlaufenen Fällen sprechen gegen die Annahme einer konstanten Beziehung zwischen Höhe der bakteriziden Reaktion und Schwere der Infektion. Von den 60 Fällen verliefen 8 tödlich. Vom Fall 13 ist abzusehen, da dieser Patient zugleich an disseminierter Tuberkulose litt; ferner von Fall 35, da dieser 46 Tage vor dem Tode untersucht wurde. Von den übrigbleibenden 6 Fällen zeigte sich das Serum von 3 Patienten (19, 46, 58) nur in 30000-, 3200- und 2500-facher Verdünnung wirksam. Die anderen 3 Fälle (11, 29, 59) hatten einen Titer von 200000 und darüber, und zwar hatte die Untersuchung in den 3 letztgenannten Fällen 4—6 Tage vor dem Tode stattgefunden. Im Falle 29 wurde das Leichenblut mit dem gleichen Resultat wie bei der ersten Entnahme geprüft. In diesen 3 Fällen hatte sich also das Serum in weit höherem Grade wirksam erwiesen als in vielen gleichfalls schweren, aber mit Genesung endigenden.

Mehrfache Blutentnahmen fanden in 21 Fällen statt. Bei 8 derselben (Nr. 18, 27, 29, 30, 31, 34, 42, 57) wurden keine erheblichen Schwankungen in der Stärke der bakteriziden Reaktion gefunden. Ein Ansteigen des Titers wurde außer bei dem oben erwähnten Falle 41 auch noch im Falle 13 und vorübergehend im Falle 2 beobachtet. In 11 Fällen (2, 5, 6, 9, 12, 19, 28, 47 51, 54, 56) zeigte sich bei der wiederholten Untersuchung der Sera eine Abnahme des Gehaltes an Zwischenkörper. In 7 dieser Fälle (2, 5, 6, 47, 51, 54, 56) waren die bei der späteren Untersuchung ermittelten Titer ganz erheblich niedriger als die zuerst gefundenen und näherten sich bereits Werten, wie sie auch bei nicht-typhösen Seris zuweilen beobachtet wurden (vgl. die vorstehende Arbeit von Hahn). Es ist bemerkenswert, daß sich alle

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese Fälle zur Zeit der letzten Blutentnahme bereits in der Rekonvaleszenz befanden. In den übrigen 4 Fällen (9, 12, 19, 28) war die Abnahme der bakteriziden Wirkung eine weniger ausgesprochene.

Im allgemeinen scheint also nach unseren bisherigen Erfahrungen der bakterizide Titer gegen Ende der Erkrankung und besonders in der Rekonvaleszenz abzusinken.[1])

Hiermit stimmt auch überein, daß wir bei mehreren Menschen, die vor längerer Zeit Typhus überstanden hatten, einen erheblichen bakteriziden Titer nicht mehr konstatieren konnten. Nur bei einem Patienten, der vor 7 Monaten Typhus durchgemacht hatte und zur Zeit der Blutuntersuchung an einer Periostitis sterni mit leichten Fieberbewegungen — höchst wahrscheinlich typhösen Ursprunges — litt, wurde ein hoher bakterizider Titer gefunden. Doch gehört dieser Fall wohl nicht hierher, weil die typhöse Infektion wahrscheinlich noch nicht abgelaufen war.

In der folgenden Tabelle sind die bakteriziden Titer der Sera von 8 Personen, die Typhus durchgemacht hatten, angegeben (s. Tab. S. 334).

Spricht schon der eben erwähnte Befund, daß in der Rekonvaleszenz der Krankheit der bakterizide

---

1) Wie in der Arbeit Hahn's (S. 306) bereits kurz erwähnt, ist es uns bisher nicht gelungen, die bakterizide Reaktion mit befriedigender Genauigkeit anders als in gewissen Bouillonverdünnungen nachzuweisen. Das Optimum bei der von uns verwendeteten, 2% Pepton (Witte) enthaltenden Bouillon dürfte ein Bouillongehalt von etwa 25% sein. Da sich unsere Versuche auf die Zeitdauer fast eines Jahres erstreckten, wurden naturgemäß verschiedene Bouillons verwendet. Es wäre deshalb der Einwand möglich, daß die Schwankungen des bakteriziden Titers teilweise durch abweichende Zusammensetzung der jeweilig verwendeten Bouillon bedingt sein könnten. Dieser Einwand ließ sich entkräften, einmal durch eigens dazu angestellte Parallelversuche mit verschiedenen von uns benützten Bouillons, bei denen sich Differenzen in der Höhe der bakteriziden Wirkung nicht zeigten. Ferner aber ergab ein Vergleich der in einer kurzen Zeitperiode untersuchten Sera, daß mit derselben Bouillon sowohl niedrige als auch sehr hohe Werte der bakteriziden Reaktion erzielt wurden; z. B. wurde im Falle 51 am 26. Sept. 1904 ein bakterizider Titer von 400 gefunden, am gleichen Tage mit derselben Bouillon beim Fall 57 dagegen ein solcher von 2,5 Millionen. Schließlich weisen unsere 8 Fälle, bei denen der Titer im Laufe mehrerer Wochen gleich blieb, darauf hin, daß die Schwankungen in der Höhe der bakteriziden Reaktion nicht durch die Versuchsanordnung bedingt sein können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient	Bemerkungen	Bakterizider Titer
Z.	Vor 7 Monaten Typhus; z. Z. Periostitis sterni. Agglutinationswert 640	100 000
K.	Vor 1 Jahre Typhus	10 000
Lub.	Vor 2½ Jahren Typhus	< 40
Lg.	Vor 6 Jahren Typhus	< 40
J.	Vor 8 Jahren Typhus	160
W.	Vor 9 Jahren Typhus. Agglutinationswert 80	13 000
M.	Vor 16 Jahren Typhus	40
G.	Vor 20 Jahren Typhus	< 40

Titer bald absinkt, gegen die Annahme, daß die Immunität — die, wie allgemein angenommen wird, nach Überstehen des Abdominaltyphus gewöhnlich zurückbleibt — auf dem vermehrten Gehalt des Blutserums an Zwischenkörper beruhen könne, so wird diese noch vielfach verbreitete Ansicht auch dadurch unwahrscheinlich, daß trotz hohen bakteriziden Titers ein Rezidiv auftreten kann.[1])

Unter unseren Fällen wurde 5 mal ein Rezidiv beobachtet (Nr. 9. 23, 28, 48, 49). In dreien davon (9, 23, 28) war der kurz vorher gefundene Titer ein hoher (4 Millionen, 100 000, 100 000), in den beiden übrigen waren die Werte niedriger (6000, 50 000).

Bezüglich der praktischen Verwertbarkeit der bakteriziden Reaktion für die Diagnose des Abdominaltyphus haben bereits Stern und Korte auf Grund des damals zur Verfügung stehenden Materials die Vermutung ausgesprochen, daß eine bestimmte Verdünnungsgrenze des menschlichen Serums, über welche hinaus eine Wirkung als sicher beweisend für Typhus angesehen werden kann, kaum anzugeben sein dürfte. Die Richtigkeit dieser Vermutung wird bewiesen durch einen Vergleich der von Hahn bei Nicht-Typhösen ermittelten mit den von uns gefundenen Werten. Wir geben eine solche Gegenüberstellung in der folgenden Tabelle, in der wir unter der Rubrik die nicht-typhösen Sera auch die 4 „zweifelhaften Fälle" Hahn's (Seite 317) mit aufgenommen haben. Die in der Tabelle angegebenen (abgerundeten) Prozentzahlen beziehen sich also auf 104 nicht-typhöse und 60 typhöse Sera.

1) Auch Le Sourd (zit. bei Hahn) hat einen Fall beobachtet, in dem die Bordet'sche „réaction de fixation" sehr stark ausfiel und trotzdem ein Rezidiv eintrat. Er schließt daraus, daß es sich bei dieser Reaktion um eine „réaction d'infection", nicht um eine „réaction d'immunité" handle.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der bakterizide Titer lag	Bei Seris Nicht-Typhöser in	Bei Seris Typhus-kranker in
unter 100	74,0 %	0 %
zwischen 100 und 1000	8,6 %	3,3 %
zwischen 1000 und 10000	15,4 %	15,0 %
zwischen 10000 und 100000	2,0 %	23,3 %
über 100000	0 %	58,3 %

Aus diesen Zahlen ergibt sich, daß etwa 74 % [1]) der nicht-typhösen Sera in 100facher Verdünnung nicht mehr wirksam sind, während der größere Teil der Typhussera noch in 100000-facher und stärkerer Verdünnung die bakterizide Reaktion zeigt. Bei 3,3 % der von uns untersuchten Typhussera (Fälle 20 und 41) lag der Titer unter 1000. Wie bereits oben erwähnt, handelte es sich bei Fall 20 um einen Abortivtyphus; bei Fall 41 wurde bei der nach 10 Tagen wiederholten Blutentnahme ein Titer von 200000 festgestellt.

Mittlere Höhe des Titers (1000—10000) wurde bei nicht-typhösen und typhösen Seris in etwa der gleichen Verhältniszahl gefunden. Wenn auch diese fast genaue Übereinstimmung der Prozentzahlen in unserer Statistik nur als eine zufällige anzusehen ist, so kann man doch daraus folgern, daß ein bakterizider Titer bis zu 10000 noch nicht mit irgendwelcher Sicherheit für Typhus spricht. Ein Wert von über 10000 wurde bei den „nicht-typhösen" Seris nur in zwei von den vier Fällen Hahn's, bei denen eine Typhus-infektion nicht sicher auszuschließen war, beobachtet (Titer 25000 bzw. 50000). Es ist aber nicht unwahrscheinlich, daß weitere Untersuchungen sicher nicht-typhöser Sera gelegentlich bakterizide Wirkung, die beträchtlich über den Wert von 10000 hinausgeht, ergeben werden; doch wird man nach den Untersuchungen Hahn's annehmen dürfen, daß solche Fälle zu den Seltenheiten gehören.

Die Verhältnisse liegen also hier ganz ähnlich wie bei der Verwertung der Agglutination für die Diagnose des Abdominaltyphus. Auch hier läßt sich eine bestimmte Verdünnungsgrenze, von der ab Typhus mit absoluter Sicherheit angenommen werden kann, nicht aufrecht erhalten.[2]) Je höher aber der Agglutinationswert oder der bakterizide Titer eines

1) Bei Fortlassung der vier zweifelhaften Fälle Hahn's würden sich 77 % ergeben.

2) Vgl. Stern, Berlin. klin. Wochenschr. 1903 Nr. 30/31.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serums über die gewöhnlich bei nicht-typhösen Seris gefundenen Werte hinausgeht, um so wahrscheinlicher ist eine Infektion durch den Typhusbazillus (oder einen ihm verwandten Mikroorganismus).

Da die bakterizide Reaktion vollkommen unabhängig von der Agglutination ist, so ermöglicht sie eine neue Art der Serodiagnostik des Abdominaltyphus. Wie bei der Agglutination, sind auch hier zur Anstellung der Reaktion nur ganz kleine Mengen Serum erforderlich. Entsprechend der Tatsache, daß die bakterizide Reaktion in stärkerer Verdünnung nachweisbar ist als die Agglutination, braucht man zur Anstellung der ersteren noch erheblich weniger Serum als für die letztere. Es genügt 0,01 ccm Serum, um eine Reihe herzustellen, bei welcher die niedrigste Verdünnung $^1/_{400}$ ccm des zu untersuchenden Serums enthält. Da der Ausfall der bakteriziden Reaktion nur dann diagnostisches Interesse hat, wenn sie noch in über 1000facher Verdünnung nachweisbar ist, so reicht eine derartige kleine Menge Serum vollkommen zur Anstellung des Versuches aus. Wir haben bei Untersuchungen zu diagnostischen Zwecken das Serum meist von vorn herein auf das 100fache, öfters auf das 1000fache verdünnt. Eine sterile Entnahme ist, wie bereits Hahn erwähnt hat, nicht nötig, falls das Blut nach der Entnahme kühl aufbewahrt, bzw. in den nächsten Tagen untersucht wird.

Die bakterizide Reaktion kann natürlich nicht an Stelle der Agglutination für die Bedürfnisse der Praxis empfohlen werden. Denn sie stellt erheblich größere Anforderungen an die bakteriologische Technik des Untersuchers, sie erfordert sehr exaktes Arbeiten mit lebenden Typhuskulturen und bedarf zu ihrer Anstellung und bis zur Ermittlung des Resultates mehr Zeit als die Untersuchung der Agglutination. Man wird deshalb die bakterizide Reaktion nur dann für die Diagnose des Abdominaltyphus in Betracht ziehen, wenn die Agglutination versagt oder zweifelhafte Resultate liefert.

Unter unseren 60 Fällen zeigte die Agglutination zweimal, nämlich bei Nr. 3 und 39, die niedrigen Werte von 40 bzw. 80, während die bakterizide Reaktion noch in 40000-, bzw. 60000facher Verdünnung nachweisbar war.

In dem schon oben erwähnten Falle 41 war umgekehrt die Agglutination zur Zeit der ersten Untersuchung in starker Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dünnung nachweisbar ($A_2 = 3200$), während die bakterizide Wirkung zunächst nur schwach war.

In einem Falle (Nr. 46) in dem die Diagnose Typhus durch den Nachweis von Typhusbazillen im zirkulierenden Blute gesichert wurde, ergab sowohl die Prüfung der Agglutination wie die bakterizide Reaktion so niedrige Werte, daß hieraus diagnostische Schlüsse nicht gezogen werden konnten.

Ob sich die bakterizide Reaktion zur Stellung der Frühdiagnose eignet, vermögen wir nicht zu entscheiden. Unter den 3 Fällen, die in der ersten Woche untersucht wurden (Nr. 4, 37, 56), zeigte, wie bereits früher hervorgehoben wurde, einer (Nr. 56) einen bakteriziden Titer von 25000; die beiden anderen einen solchen von 4000 (Nr. 4), bzw. 8000 (Nr. 37). Von den 6 Fällen, die am 8. Krankheitstage untersucht wurden, zeigten 5 einen Titer von über 10000 (bis zu 200000); es sind dies die Fälle 3, 7, 32, 38, 47; einer einen Titer von nur 2500 (Fall Nr. 58).

Vergleichen wir zum Schluss unsere Resultate mit den durch das Tierexperiment und durch die Bordet'sche Methode gewonnenen, die in der vorstehenden Arbeit Hahn's resumiert worden sind!

In seinen Tierversuchen hatte Stern gefunden, daß das Serum der Typhusrekonvaleszenten häufiger und meist in kleineren Dosen Versuchstiere vor der tödlichen Typhusinfektion schützt als das Serum von Nichttyphösen. Pfeiffer und Kolle glaubten einen spezifischen Unterschied zwischen dem Serum von Typhusrekonvaleszenten und anderen Menschen gefunden zu haben in dem Sinne, daß das Serum der ersteren in weit kleineren Dosen schützend wirkt, als das Serum der letzteren. Unsere Reagensglasversuche stimmen mit den Tierversuchen Stern's überein und konnten einen spezifischen Unterschied zwischen Typhus- und nichttyphösen Seris nicht bestätigen. Auch muß betont werden, daß die Tierversuche von Pfeiffer und Kolle sich auf eine zu geringe Zahl von Seris (7 Typhusrekonvaleszenten- und 13 nicht-typhöse Sera) beziehen, als daß hieraus allgemeine Schlußfolgerungen gezogen werden dürften.

Allerdings ist die Möglichkeit zuzugeben, daß das Tierexperiment in dieser Frage andere Resultate liefern könnte, als der Reagensglasversuch. Es wäre dies dann möglich, wenn die jetzt von der Mehrzahl der Bakteriologen vertretene Anschauung, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die schützende Wirkung des Typhusserums ebenso wie die im Reagensglasversuch nachweisbare bakteriolytische auf dem Vorhandensein des Zwischenkörpers beruhe, unrichtig wäre. Wir wissen, daß bei manchen Infektionen eine schützende Wirkung der Immunsera nachweisbar ist, ohne daß der bakterizide Reagensglasversuch eine Zwischenkörperwirkung erkennen läßt.[1]) Dann besteht aber offenbar die Möglichkeit, daß auch bei denjenigen Infektionen, bei denen eine Zwischenkörperwirkung im Reagensglasversuch nachweisbar ist, die schützende Wirkung im Tierexperiment nicht oder nicht ausschließlich auf dem Gehalt an Zwischenkörper beruhen könnte.

Diese Frage kann dadurch entschieden werden, daß eine größere Reihe Sera gleichzeitig mittels des bakteriziden Reagensglasversuches und des Tierversuches geprüft wird. Aber derartige Versuche erfordern, wenn eine genaue Feststellung der schützenden Dosis vorgenommen werden soll, sehr große Tieropfer. Aus diesem Grunde haben auch die Forscher, die sich bisher mit dem Nachweis der schützenden Serumwirkung im Tierexperiment beschäftigt haben, nur verhältnismäßig wenige Sera untersucht. Aus demselben Grunde haben auch wir vorerst davon Abstand genommen, die eben aufgeworfene Frage zu beantworten.

Von den Versuchsergebnissen Widal's und Le Sourd's weichen die unserigen dadurch erheblich ab, daß sie ein viel genaueres Bild von den quantitativen Unterschieden geben, welche sowohl zwischen den einzelnen nicht-typhösen wie auch Typhus-Seris hinsichtlich ihres Gehaltes an Zwischenkörper vorkommen. Wenn Widal selbst angibt, daß die Versuchsergebnisse mit der Bordet'schen Methode keineswegs immer ganz klare sind (vgl. das Zitat bei Hahn, S. 301), so liegt das daran, daß sich auch in manchen nicht-typhösen Seris beträchtliche Mengen Zwischenkörper finden, während andererseits in manchen Typhusseris eine erhebliche Vermehrung desselben nicht nachweisbar ist. Offenbar entspricht ein deutlicher positiver Ausfall der Bordet'schen Reaktion einem ziemlich erheblichen Gehalt an Zwischenkörper, wie er sich meist bei Typhuskranken, nur selten bei Nichttyphösen findet. Aber von den großen Unterschieden, die hier vorkommen, und von der bisher unbekannten Tatsache, daß das Blutserum mancher Typhuskranken selbst noch in millionenfacher Verdünnung wirksam ist, gibt das Bordet'sche Verfahren — wenig-

1) Vgl. z. B. M. Neißer in P. Ehrlich's „Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung". Berlin 1904 S. 494.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stens in der von den genannten Autoren angewandten Weise — keine Kenntnis.

Zusammenfassung.

1. Die bakterizidé Reaktion läßt sich im Serum Typhuskranker meist noch in sehr hoher (bis millionenfacher) Verdünnung nachweisen.

2. Gegen Ende der Erkrankung oder in der Rekonvalescenz sinkt der bakterizide Titer meist. Dementsprechend zeigt das Serum von Menschen, die vor längerer Zeit Typhus überstanden haben, meist nur niedrige Werte des bakteriziden Titers.

3. Beziehungen zwischen Höhe des bakteriziden Titers und Schwere der Infektion waren in unseren Fällen nicht nachweisbar.

4. Auch bei Patienten mit hohem bakteriziden Titer wurde das Auftreten eines Rezidivs beobachtet.

5. Die Agglutination und die bakterizide Reaktion sind voneinander unabhängige Vorgänge.

6. Die diagnostische Verwertbarkeit der bakteriziden Reaktion ist analog derjenigen der Agglutination zu beurteilen: je höher der bakterizide Titer eines zu untersuchenden Serums über die gewöhnlich bei nichttyphösen Seris gefundenen Werte hinausgeht, um so wahrscheinlicher ist eine Infektion durch den Typhusbazillus. Da die bakterizide Reaktion erheblich größere Anforderungen an die Technik und Zeit des Untersuchers stellt als die Prüfung der Agglutination, so wird erstere nur in den Fällen zu diagnostischen Zwecken verwendet werden, in denen die Agglutination keine oder zweifelhafte Resultate liefert.

Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XX.

Aus der Heilstätte Holsterhausen bei Werden (Ruhr)
(Chefarzt: Dr. F. Köhler).

Über suggestives „Injektionsfieber" bei Phthisikern.

Von

F. Köhler und **M. Behr.**

(Mit 3 Kurven.)

1.

In einer größeren Arbeit über „Fieberentstehung und Fieberbekämpfung in ihren Beziehungen zur allgemeinen Behandlung der Lungentuberkulose" hatte F. Köhler[1]) darauf hingewiesen, daß das „Fieber" der Tuberkulösen nicht ausschließlich unter dem Gesichtspunkte der chemisch-physiologischen Grundlage verstanden werden könne. Letztere spielt freilich die weitaus wichtigste Rolle; das „Resorptionsfieber", unter das wir das Infektionsfieber, in Verbindung mit der Proteinintoxikation, begreifen, macht sich bei wenigen Krankheiten so geltend, wie gerade bei der Lungentuberkulose.

Aber die dauernde Beobachtung des Krankheitsganges mit seinen Einzelerscheinungen bei einem großen Phthisikermaterial führt noch zu einem anderen Problem. Wir müssen für eine Reihe von Fällen plötzlich auftretenden „Fiebers" psychische Momente verantwortlich machen. Es ist auffallend, wie der Organismus des Tuberkulösen außerordentlich leicht auf psychische Alterationen mit Temperatursteigerungen antwortet. Zweifellos ist ein großer Teil der bei fieberlos Tuberkulösen beobachteten plötzlichen Temperatursteigerungen bis 39,5° oder gar 40°, welche nur ganz kurz anhalten, meist am folgenden Tage wieder zur Norm zurückkehren, auf Einwirkungen vom Gehirn aus zurückzuführen. Die psychische Alteration macht sich bei der

1) Görbersdorfer Veröffentlichungen, Berlin, Vogel u. Kreienbrink 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lungentuberkulose in außergewöhnlicher Weise geltend. Geringfügige seelische Emotionen sind beim Phthisiker von Hyperthermie gefolgt, ja es lehrt sogar die Beobachtung, daß relativ unschuldige geistige Beschäftigung beim Schwindsüchtigen schon genügt, um die Temperatur auffallend zu steigern. Die Abfassung eines Briefes, dessen Inhalt sich vielleicht mit dem traurigen Leiden des Briefschreibers, mit getäuschten Hoffnungen, oder mit freudigen Erfahrungen und Erwartungen beschäftigt, vermag die Gedankentätigkeit des Lungenkranken so in Anspruch zu nehmen, daß sich ein Rückschlag auf die Körpertemperatur in Gestalt einer mehr oder weniger ausgesprochenen Steigerung bemerkbar macht. Hierbei kann, wenigstens in den meisten Fällen, unmöglich von einer gesteigerten Giftresorption die Rede sein, vielleicht unter dem Einfluß des auf psychische Alteration hin beschleunigten Herzschlages und gesteigerten Blutumlaufes.

Bei dem Fieber, das häufig nach geistiger Beschäftigung und lebhafter Gehirntätigkeit auftritt, handelt es sich um den Zusammenhang zwischen Gehirnzellen der Großhirnrinde und wärmeregulierenden Zentren auf dem Assoziationswege im Sinne einer reizenden Beeinflussung.

Es existiert eine ganze Gruppe von Krankheitszuständen, bei denen ein Gehirneinfluß in direkter Wirkung auf die Temperatur beobachtet wird. Die hohen Fiebertemperaturen bei einer Reihe von soporösen Zuständen verschiedenster Ursache, bei krampfartigen Erscheinungen, bei Symptomen im Verlaufe von fieberlosen Krankheiten, welche auf ausgedehnte Lähmungen zentraler Apparate schließen lassen, bei Herderkrankungen, bei Hirntumoren, bei der experimentellen Reizung des Streifhügels usw. gehören hierher. Das sogenannte „reflektorisch bedingte Fieber", zu dem man besonders das „Fieber" nach Katheterismus gerechnet hat, sowie das besonders von französischen Autoren, nicht immer von deutschen Forschern, anerkannte „hysterische Fieber" findet möglicherweise auch hier seinen Platz.

Die supponierte Wirkung des Gehirns auf den biologischen Vorgang der Wärmeerzeugung im Organismus ist durchaus keine einzig dastehende, verblüffende, sobald der Satz Bernheim's[1]) anerkannt ist, daß alle Organe und alle Funktionen von

1) Neue Studien über Hypnotismus, Suggestion und Psychotherapie. Leipzig und Wien 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den nervösen Zentren beherrscht sind. Die Absonderung, die Ausleerung, die Ernährung, die Atmung, der Blutumlauf, stehen unter der direkten Herrschaft des Rindenzentrums; als psychisches Organ greift das Gehirn überall ein. So steht auch Wärmebildung in Zusammenhang mit dem Zentralorgan. So sind auch die Antipyretica (Chinin, Antipyrin usw.) Nervenmittel, welche die Temperatur herabsetzen, indem sie die Beschaffenheit der thermogenen Nervenzentren, welche die Temperatur regulieren (Bokai), verändern (Bernheim).

Der suggestive Faktor spielt nun in der Tätigkeit des Gehirns und seinen Folgezuständen eine große Rolle. Die Macht der Gefühle erzeugt eine umso größere Wirkung, je stärker die Konzentration auf dieselbe ist. Die Vorstellung kann dem Inhalt kongruent sein: Die Vorstellung des Gelähmtseins kann Lähmung bewirken, die Vorstellung der Nichtempfindung — Anästhesie, die Vorstellung des bevorstehenden Schmerzes — Schmerz, die Vorstellung der bevorstehenden Hautblutung — Stigmatisation, die Vorstellung des Krampfzustandes — Krampf. In einer anderen Reihe ist die Inkongruenz zwischen Vorstellung und Wirkung zu beobachten. Es besteht ein physiologischer oder logischer Zusammenhang. Die Vorstellung erotischen Inhalts bewirkt Erektion und Ejakulation, die Vergegenwärtigung einer ekelerregenden Speise bewirkt Erbrechen. Hier besteht ein funktioneller, physiologischer Konnex der kortikalen Elemente mit anderen zentralen Elementen. Das suggestive Moment kann nun auf Grund von Selbstsuggestion im Individuum entstehen, oder aber von außen absichtlich an dasselbe herangebracht werden. Im letzteren Falle reden wir mehr oder minder von einer „Suggestion im Wachen". Denselben Effekt kann man natürlich auch in der eigentlichen Hypnose erreichen. Beides sind verwandte Beobachtungen.

Wie steht es nun mit der suggestiven Temperaturbeeinflussung? — Während die Erzeugung der „blutigen Stigmata" nach den bekannten Beobachtungen an der berühmt gewordenen Louise Lateau und den ähnlichen Versuchen von Jendrassik[1]) und Krafft-Ebing[2]) verhältnismäßig einem in den Suggestionsphänomenen bewanderten Arzte leicht gelingt, bereitet die suggestive Temperatursteigerung verhältnismäßig mehr Schwierigkeiten. In seiner Schrift „die Suggestion" berichtet Bern-

1) Neurologisches Zentralbl. Nr. 11 1888.

2) v. Krafft-Ebing, Experimentelle Studie auf dem Gebiet des Hypnotismus. Stuttgart 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heim[1]), daß Dumontpallier in der Hypnose bei Versuchen über suggestive Blasenbildungen zwar keine solche, aber mehrmals „erhebliche Temperatursteigerung" erzielt habe. Dieselben Resultate erhielt Debove[2]), auch Krafft-Ebing[3]). Der eine von uns[4]) hat in einer Reihe von hypnotischen Untersuchungen ebenfalls auf die suggestive Temperatursteigerung sein Augenmerk gerichtet, aber kein positives Ergebnis erzielt.

Es gelingt demnach der experimentelle Versuch bei normalen, gesunden Menschen nur selten; bedenkt man ferner, daß die meisten der positiven Ergebnisse in der Hypnose gewonnen sind, so wird die suggestive Temperaturerhöhung im Wachen, wenn auch kein durchgreifender Unterschied zwischen „hypnotischer Suggestion" und der „Suggestion im Wachen" mehr anerkannt wird, noch seltener gelingen.

Wenn nun auch die relative Seltenheit der Erscheinung festgestellt ist, so liegt die Erzeugung des suggestiven „Fiebers" doch im Bereich der physiologischen Möglichkeit, und diese Erscheinungen reichen, wie Bernheim betont, hin, um zu beweisen, daß das Gehirn, wenn es sich in einem Zustand von außerordentlicher psychischer Konzentration befindet, selbst solche organische Funktionen beeinflussen kann, die normalerweise dem Willen nur sehr wenig unterworfen sind. Insbesondere wird bei spezieller Ausprägung der Affekte die Wirkung des Gehirns auf biologische Vorgänge im Organismus sich geltend machen. Die bekannte hervorragende Wirkung der Wachsuggestion bei hysterischen Störungen beruht auf der Labilität der Stimmung der Hysterischen. Die Labilität der Stimmung ist eine Affektstörung (Ziehen.[5])) Sie findet sich auch ganz besonders häufig bei den Phthisikern, ohne daß sie Hysteriker zu sein brauchen. Daß diese Labilität der Stimmung ihren Einfluß auch auf die suggestive Temperaturerhöhung geltend macht, ist demnach wohl zu erwarten, und unsere Versuche werden die Tatsache dartun.

1) Bernheim, Die Suggestion und ihre Heilwirkung. Leipzig und Wien 1896.

2) Zit. nach Meißen, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1901.

3) l. c.

4) F. Köhler, Experimentelle Studien auf dem Gebiete des hypnotischen Somnambulismus. Zeitschr. f. Hypnotismus. Bd. VI Heft 6 1897.

5) Ziehen, Psychotherapie in Lehrbuch der allg. Therapie von Eulenburg u. Samuel 1899

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der erwähnten Abhandlung über „Fieberentstehung und Fieberbekämpfung in ihren Beziehungen zur allgemeinen Behandlung der Lungentuberkulose“ ist darauf hingewiesen, daß solche, die schon vor ihrer Lungenkrankheit eine Neigung zu Neurasthenie und Hysterie gezeigt haben, als Phthisiker unter ihrer Nervenkrankheit in erhöhtem Maße zu leiden haben. Unliebsame Ereignisse beschäftigen den Lungenschwindsüchtigen mit größerer und länger andauernder Intensität wie den Gesunden. Unwichtigen Dingen in der Krankenpflege oder der ärztlichen Behandlung wird ein übergroßer Wert beigelegt, oft wird die Nichterfüllung eines Wunsches als böswillige Absicht des Arztes oder der Schwester ausgelegt, die um den Kranken Beschäftigten setzen sich nur zu leicht dem Vorwurf mangelnden Interesses für das Wohl des Leidenden aus, dann wieder überschätzt der Phthisiker seine eigene Leistungsfähigkeit, er besorgt Dinge selbst, die von der Umgebung erledigt werden sollten. So kann der Lungenschwindsüchtige nahezu jedes Bild der Seelenverstimmung zeigen in der buntfarbigen Skala vom Typus des Maniacus bis zum ausgeprägten Bilde des Melancholikers. Diese einzelnen Zwischenstufen, die Erscheinungen auf psychischem Gebiet beim Phthisiker, zu analysieren, ist ein außerordentlich interessantes Feld für den Arzt, der neben der Vorliebe für das Studium der inneren Krankheiten auch der Kenntnis des Nerven- und Seelenlebens seiner Kranken sich widmet.

Daß diese Momente auf die „Fieber“entstehung bei Tuberkulösen häufig eine entscheidende Wirkung ausüben können, ist zweifellos. Den meisten Ärzten wird bekannt sein, daß irgendwelche lokale Eingriffe an irgendeiner Stelle des Körpers, sei es in der Nase, an den oberen Luftwegen etc., plötzlich hohes „Fieber“ hervorrufen können, an dem gewiß die Tuberkulose durch akutes Umsichgreifen schuldlos ist (G. Schröder[1]). Zweifelhaft bleibt, ob hierher auch das prä- und postmenstruale „Fieber“ gehört. Schröder glaubt, daß es sich hierbei um einen Reizzustand in den Lungenherden handelt, den die Franzosen mit der Bezeichnung „congestion pulmonaire“ belegen. Wir neigen dazu, anzunehmen, daß auch hier der psychische Eindruck mitspielt.

Es lag nun nahe, einmal systematisch zu prüfen, ob im Hinblick auf die Fieberreaktion nach Tuberkulininjektionen, bei denen

1) Schröder, Über das Fieber im Verlauf der chron. Lungentuberkulose in Meißen, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden, Bergmann 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bekanntlich das Auftreten von Fieber für Diagnose und therapeutisches Verfahren ausschlaggebend ist, das suggestive Moment ins Gewicht fallen kann. Es war schon theoretisch möglich, daß bei der Labilität der Stimmung der Phthisiker die Erwartung der Fieberreaktion, welcher der einfache lokale Eingriff der Injektion vorausgeht, eine Temperatursteigerung verursachen könnte. Diese Untersuchung war um so mehr geboten, als experimentelle Untersuchungsergebnisse an tuberkulösen Kindern von Hutinell[1]) vorliegen, aus denen hervorgeht, daß Injektionen mit 0,7% Kochsalzlösung bei tuberkulösen Kindern Temperatursteigerungen in lebhafter Weise hervorrufen können, eine Beobachtung, die auch in einer Arbeit von Haak[2]) eingehende Berücksichtigung gefunden hat. Es drängte ferner zu unseren Untersuchungen die Mitteilung von Fürst[3]), daß ein an Hysterie nach Trauma leidender Mann nach vorheriger positiver Tuberkulininjektion ebenso auf eine Injektion mit Aqua destillata und sogar auf das bloße Einstechen der leeren Pravazspritze in die Haut des Rückens reagierte, ähnlich die Mitteilung von Smidt[4]); es handelte sich hier um ein 22 Jahre altes, phthisisch belastetes und gleichzeitig hysterisches Mädchen, das sowohl nach Tuberkulininjektion, wie nach Injektion von Aqua destillata ausgesprochene Reaktion zeigte, ohne daß klar hätte entschieden werden können, ob die Temperatursteigerungen vom Tuberkulin oder von der Injektion herrührte. Die Messungen der Temperatur wurden im Anus vorgenommen. Daß man auf Tuberkulin mit Fieber reagieren konnte, wußte die Kranke von ihren Mitpatientinnen, und um welchen Krankheitsverdacht es sich bei ihr handelte, wußte sie gleichfalls. In dem 5. Berichte der Heilstätte Lohr berichtet Pischinger[5]) von einer gleichen Beobachtung bei einem Neurastheniker, der auf Einspritzung von Aqua destillata die nachgeahmte Tuberkulinreaktion zeigte.

Nun fanden wir unseres Wissens zum ersten Male bei Petruschky[6]), dem bekannten eifrigen Anhänger der Tuberkulininjektion, den Hinweis auf die sog. „Kontrollinjektion". Petruschky

1) Sémaine médic. 1895, 16. März.
2) Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 38. Sep.-Abdr.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1900 Nr. 14.
4) Münchener med. Wochenschr. 1904 Nr. 18.
5) V. Bericht des Sanatorium Luitpoldheim. Würzburg 1903.
6) Berliner Klinik 1904 Heft 188.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sagt: „Personen, welche auf 0,1 mg noch nicht reagieren, dient diese Dosis zugleich als „Kontrollinjektion", d. h. sie entscheidet sogleich die Frage, ob der Akt der Injektion an sich bei der geprüften Person Fieber und Schmerzen auszulösen imstande ist (wie z. B. bei manchen Hysterischen)". Petruschky weist dabei auf die schon oben erwähnte Mitteilung von Fürst hin. Um Irrtümer auszuschließen, wendet Petruschky häufig die sog. „Injectio vacua", d. h. das Verfahren des bloßen Kanüleneinstiches oder die Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung an und zwar entweder am Anfang der Tuberkulinetappe oder im Verlaufe derselben. Gleichzeitig betont Petruschky, daß es sich empfehle, den Patienten darauf vorzubereiten, daß eine vorübergehende Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle zu erwarten ist, und daß über die Temperaturmessungen und die ev. notwendige Bettruhe während einer Reaktion der Kranke vorher bereits hinreichend orientiert sein müsse. Das heißt gleichzeitig, daß der Kranke den Eintritt des Fiebers voraussieht, erwartet. Damit ist ein suggestives Moment gegeben. Dasselbe wirkt unseres Erachtens besonders intensiv, wenn die Injectio vacua im Verlaufe der Tuberkulinetappe eingeschoben wird, da dann der ahnungslose Patient, analog den vorausgegangenen Reaktionen, wiederum eine Temperatursteigerung mit Sicherheit erwarten wird.

Es ist für die gesamte praktische Anwendung des Tuberkulinverfahrens sowohl in diagnostischer wie therapeutischer Hinsicht von Wichtigkeit, daß die von Petruschky vorgeschlagene Injectio vacua nicht verabsäumt werde und die physiologischen Wirkungen derselben im Einzelfalle registriert werden! Diese Ergebnisse werden von Bedeutung sein für die Frage, ob nicht leicht Fehlerquellen bei der Verwertung der Tuberkulininjektion mit unterlaufen, und gleichzeitig auf das psychische Moment interessante Streiflichter werfen.

Wir legten demnach unseren Versuchen die beiden Fragestellungen zugrunde:

1. Kann eine nur scheinbare Tuberkulininjektion (Suggestivinjektion mit Aqua destillata oder bloßer Pravaznadeleinstich) zur Temperaturerhöhung im tuberkulösen Organismus führen und den Tuberkulinfiebertypus, ja ev. die subjektiven Beschwerden (Mattigkeit, Kopfschmerz, Depression etc.) erzeugen? und

2. Ist eine ev. derartige Wirkung nur bei hysterisch veranlagten Personen zu erwarten, oder bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Phthisikern ohne besonders hervortretende psychische Beeinträchtigung?

Letzteres Postulat ist natürlich in dem Sinne zu verstehen, daß die untersuchten Patienten nicht zu den Hysterikern zu zählen sein dürften. Daß in Wirklichkeit recht häufig bei Phthisikern eine psychische Beeinträchtigung, auf Grund der tuberkulösen Intoxikation, in Gestalt der Stimmungslabilität besteht, haben wir oben bereits hervorgehoben.

2.

Die erste Voraussetzung für unsere Versuche bestand darin, daß nur klinisch unzweifelhaft Lungentuberkulöse der Injektion unterworfen wurden. Wir stellten die Versuche an unter peinlichster Asepsis, in einer Reihe von Versuchen unter Anwendung sorgfältigst sterilisierten destillierten Wassers (1. Gruppe), in einer zweiten Reihe bestand die Manipulation in einem Einstich einer gut geschliffenen, sorgfältig sterilisierten Pravaznadel unter die Brusthaut oder am Arme. Die Kranken standen unter der Voraussetzung, daß sie Tuberkulin eingespritzt erhielten und wußten wohl zum größten Teile, daß nach einigen Stunden bei diesen Injektionen Fieber und eine gewisse Beeinträchtigung des Gesamtbefindens eintreten würde. Nach der vorgenommenen Scheininjektion wurden die Kranken ins Bett geschickt, mit der Mitteilung, daß die Schwester alle 2 Stunden messen werde und, nachdem die Injektionen meist vormittags zwischen 9 und 10 Uhr vorgenommen waren, gegen 6—8 Uhr abends Fieber bis 38° und darüber eintreten würde.

Zur Kontrolle waren die dem Versuche unterworfenen Kranken mehrere Tage genau mehrmals gemessen worden, wodurch ein klares Bild über die Durchschnittstemperatur gewonnen war.

In den folgenden Temperaturtabellen sind die Angaben über die Temperatur in der Vorversuchsperiode auf ein Minimum beschränkt worden.

a) Versuche mit Aq. dest.-Injektionen.

40 Kranke.

a) deutlich beeinflußte Gruppe:

1. **L. M., 42 Jahre**, Bergmann aus Laar, R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 10. September 1904: 36,5; 36,2; 36,3; 36,6; 36,6; 36,7; 36,4; 36,7;
„ am 11. September 1904: 36,4; 36,3; 36,4; 36,8; 36,7; 36,9; 36,5; 36,6;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur am 12. September 1904: 36,7; 36,5; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; 36,7; 36,8; 36,9; **37,3**; 36,8; **37**; 36,6;
„ am 13. September 1904: 36,7; **36,8**; 36,9; 37,1; 37; 36,9; 36,7; **36,3**.

2. W. M., 24 Jahre, Gießer aus Rützkausen, R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 15. Mai 1904: 36,7; 36; **36,5**; 36,6; 36.6; 36,6; 36,7;
„ am 16. Mai 1904: 36,4; 36,5; 36,6; **36,7**; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; 36,7; 36,9; **37,2**; **37,4**:
„ am 17. Mai 1904: 36,9; 36,9; 36,7; **36,7**; 36,8; 36,8; 37.

3. P. F., 37 Jahre, Arbeiter aus Düssel, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 15. Mai 1904: 36,2; **36,1**; 36,5; 36,8; 36,7; 36,7; 36,9; 36,4;
„ am 16. Mai 1904: 36,5; 36,4; 36,5; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; **38**; **38**; **38**; **37,8**; **37,8**;
„ am 17. Mai 1904: 36,9; 36,9; 37,3; 37,3; 37.2; 37,2; **37,8**; **37,8**;
„ am 18. Mai 1904: 36,4; 36,7; 36,8; 37; 36.6 36,9; 36,7; 36,7.

4. G. R., 48 Jahre, Maurer aus Oberhausen, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 15. Mai 1904: 36,9; **36,8**; 36,7; 36,8; 36.7; 36,7; 36,7; 36,7;
„ am 16. Mai 1904: 36,8; 36,7; 36,7; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; 36,7; 36,7; **37,1**; **37,1**;
„ am 17. Mai 1904: **37,5**; **37,3**; **37,3**; **37,3**; **37.3**; **37,2**; **37,2**; **37,2**;
„ am 18. Mai 1904: 36,8; 36,7; 36,9; 36,7; 36,6; 36,7; 36,8.

5. E. S., 19 Jahre, Schlosser aus Langenberg, R II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 21. Juni 1904: 36,5; 36,8; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; 36,5; **37,2**; **37**; 36,8; 36,5:
„ am 22. Juni 1904: 36,4: **37**; 36,6; 36,4; 36,5: 36,5; 36,6; 36,3;
„ am 23. Juni 1904: 36,4; 36,3; **36,3**; 36,2; 36.5: 36,7: 35,4.

6. A. S., 25 Jahre, Fabrikarbeiter aus Essen, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

1. Tuberkulinreaktion im Krankenhause zu E., März 1904.

Temperatur am 2. April 1904: 36,9; 36,6; **am 3. April**; 36.8; 36,6;
„ am 4. April 1904 morgens: $^1/_2$ mg Alttuberkulin: **37,4**; **37,4**;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur am 5. April 1904: 36,3; $^1/_2$ mg Alttuberkulin; **37,6**;
„ am 6. April 1904: **37,6**; 37,2.

2. Aq. dest.-Reaktion in der Heilstätte, Mai 1904.

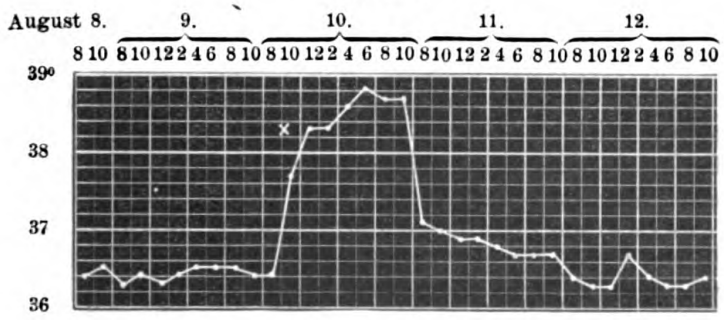
Temperatur am 15. Mai 1904: 36,5; 36,6; **36,5**; **36,6**; **36,7**; 36,7; 36,6; 36,5;
„ am 16. Mai 1904: 36,5; 36,5; 36,6; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest. **36,6**; **37,1**; **37,1**; **37,1**; **37,1**;
„ am 17. Mai 1904: **37,2**; 36,5; 37; 36,6; 36,6; 36,7; 36,7; **36,6**;
„ am 18. Mai 1904: 36,5; 36,6; 36,5; 36,5; 36,6; 36,6; 36,5; 36,5;

am 16. Mai 1904: 8 Stunden nach der Injektion klagt Pat. über starken Kopfschmerz und Abgeschlagenheit.

7. G. B., 37 Jahre, Weber aus Mörs, (RL) II; keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 9. August 1904: 36,3; 36,4; 36,5; 36,5; **36,5**; 36,4;
„ am 10. August 1904: 36,4; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; **37,7**; **38,3**; **38,3**; **38,6**; **38,8**; **38,7**; **38,7**;
„ am 11. August 1904: 37,1; 37; 36,9; 36,9; 36,8; 36,7; 36,7; 36,7;
„ am 12. August 1904: 36,4; 36,3; 36,3; **36,7**; 36,4; 36,3; 36,3; 36,4;

Kurve 1.



8. P. K., 37 Jahre, Fabrikarbeiter aus Mörs, RI, Drüsentuberkulose. Keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 15. Mai 1904: 37,2; 37,1; 37,1; 37,2; **37,2**; **37**; 37;
„ am 16. Mai 1904: 36,9; 37; 37; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; 37,2; **37,6**; **38,2**;
„ am 17. Mai 1904: 37,3; 37,2; 37,1; 37,6; 37,6; 37,5; 37,6;
„ am 18. Mai 1904: 37; 36; 36,9; 37; 37; **37,3**; 37,5;
„ am 19. Mai 1904: 37; 37; 37,1; 37,1; 37,1; **37,1**; 37,2; 37,4;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur am 20. Mai 1904: 36; 36,8; 36,8; 36,9; 36,9; 36,9; 37.

9. F. E., 22 Jahre, Schlosser aus Velbert, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 8. August 1904: 36,1; 36,7; 35,9; 36,4; 36,6; 36,3; 36,7;

„ am 9. August 1904: 36,4; 36,8; 36,6; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,9; 37,1; **37,3**; **37,3**; **37,2**;

„ am 10. August 1904: **37,3**; 37,1; 36,8; 37; 37,1; 37,1; 36,9;

„ am 11. August 1904: 36,9; 36,8; 37; 36,8; 36,8; 36,9; 37;

„ am 12. August 1904: 36,1; 36,3; 36,3; 36,6; 36,3; 36,1.

10. J. H., 20 Jahre, Dreher aus Essen, LI, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 12. September 1904: 36,2; 36,3; 36,3; 36; 36; 36,1; 36;

„ am 13. September 1904: 36,4; 36,4; Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.; 36,7; **37**; **37**; **37**; 36,9;
14. September 1904: 36,5; 36,7; 36,5; 36,9.

b) Unbeeinflußte Gruppe:

11. A. S., Postbeamter aus Wülfrath, 28 Jahre, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 22. Juni 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,6; 36,8; 36,8; 36,7; 36,9; 36,8.

12. E. B., 43 Jahre, Fabrikarbeiter aus Sterkrade, RIILI, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 30. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,7; 36,7; 36,6; 36,7.

13. H. B., 34 Jahre, Fabrikarbeiter aus Duisburg, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 10. August 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,8; 36,8; 36,8; 36,8.

14. F. K., 45 Jahre, Fakrikarbeiter aus Neheim, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 17. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 37; 37; 37,1; 37,2.

15. J. B., 50 Jahre, Fuhrmann aus Altenessen, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 11. August 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,3; 36,2; 36,3; 35,9; 36.

16. H. W., 28 Jahre, Gießer aus Essen, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 30. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,8; 36,8; 36,8; 36,6; 36,9; 37.

17. M. G., 52 Jahre, Drahtzieher aus Düsseldorf, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur am 20. Juni 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,2; 36,4; 36,2; 36,5; 36,4.

18. J. P., 38 Jahre, Margarinearbeiter aus Rees, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 11. August 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,7; 36,7; 37; 36,8; 37,1.

19. A. L., 24 Jahre, Dreher aus Duisburg, R I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 9. September 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,5; 36,8; 36,7; 37,1; 36,8; 36,9.

20. W. G., 19 Jahre, Schlosser aus Velbert, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 23. Juni 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,5; 36,5; 36,4.

21. J. H., 27 Jahre, Dreher aus Altstaden, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 10. August 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,6; 36,7; 36,7; 36,8.

22. P. B.. 32 Jahre, Fraiser aus Essen, (RL) I, leidet an Herzneurose.

Temperatur am 30. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,4; 36,5; 36,5; 36,5; 36,5; 36,8.

23. H. G., 34 Jahre, Fabrikarbeiter aus Mettmann, (RL) II, Neurasthenie, Neurosis cordis.

Temperatur am 20. Juni 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36; 36,5; 36,3; 36; 36,3.

24. R. S., 18 Jahre, Eisendreher aus Mülheim (Ruhr), (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 9. August 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,8; 36,8; 36,9; 36,2.

25. H. S., 29 Jahre, Fraiser aus Essen, R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 17. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,1; 36,2; 36,3; 36,7; 36,6; 36,6.

26. J. G., 33 Jahr, Schlosser aus Oberhausen, L I.; keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 30. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 37; 37; 36,8; 36,6; 36,6; 36,7.

27. A. S., 38 Jahre, Fabrikarbeiter aus Duisburg, L I; keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 30. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,9; 36,7; 36,6; 36,8; 36,8.

28. P. B., 20 Jahre, Fabrikarbeiter aus Alfeld, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 30. Mai 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,6; 36,6; 36; 36,4; 36,6; 36,8.

29. J. N., 26 Jahre, Zinngießer aus Alfeld, R II L I, Neurasthenie.

Temperatur am 7. Juni 1904 nach Injektion von $^1/_2$ ccm Aq. dest.: 36,4; 36,5; 36,5; 36,5; 36,5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. H. Th., 41 Jahre, Arbeiter aus Duisburg, R I, ausgesprochene Neurasthenie und Hysterie.

Temperatur am 17. Mai 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 37; 37; 36,8; 36,8; 36,9; 36,9.

31. Th. R., 41 Jahr, Schmelzer aus Essen, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 16. August 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 36,7; 36,5; 36,5; 36,6; 36,5; 36,6.

32. C. Sch., 32 Jahr, Dreher aus Essen, (RL) II. keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 15. August 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.; 36,3; 36,3; 36,3; 36,6; 36,6; 36,2; 36,2.

33. V. B., 27 Jahre, Fabrikarbeiter aus Laar, R I L II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 22. August 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 36,8; 36,6; 36,4; 36,4; 36,5; 36,4; 36,4.

34. W. F., 20 Jahre, Anstreicher aus Hiesfeld, (RL) I; keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 15. August 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 37; 36,8; 37; 36,8; 37; 36,8; 36,8.

35. V. W., 29 Jahre, Kartonnagearbeiter aus Oedt, R I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 16. Mai 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 36,9; 36,9; 36,5; 36,6; 36,4.

36. J. H., 26 Jahre, Fabrikarbeiter aus Meiderich, R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 16. Mai 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 36,5; 36,6; 36,7; 36,8; 36,9; 36,9.

37. L. K., 35 Jahre, Weber aus Krefeld, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 7. Juni 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 37; 37,2; 37,2; 37,3; 37,3.

38. H. H., 27 Jahre, Tabakarbeiter aus Mülheim (Ruhr), R II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 9. September 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 36,6; 36,7; 37; 36,9; 36,8.

39. V. S., 31 Jahre, Arbeiter aus Ruhrort, L II R III, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 16. Mai 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.; 36,9; 37; 37,2; 37,2; 37.

40. H. F., 22 Jahre, Schlosser aus Düsseldorf, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 7. Juni 1904 nach Injektion von ½ ccm Aq. dest.: 36,7; 37; 37; 36,9; 37; 37.

b) Versuche mit Pravaznadeleinstich.

20 Kranke.

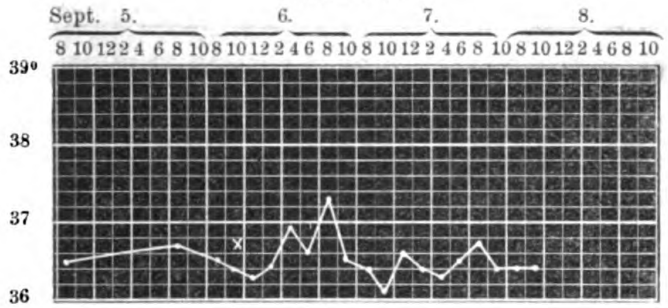
a) Beeinflußte Gruppe.

1. F. K., 28 Jahre, Handlungsgehilfe aus Mülheim (Ruhr), R I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur am 5. September 1904: 36,5; 36,7.
„ am 6. September 1904: 36,5; Pseudoinjektion. Tp.: 36,4; 36,3; 36,4; 36,9; 36,6; **37,3**; 36,5;
„ am 7. September 1904: 36,4; 36,1; 36,6; 36,4; 36,3; 36,5; 36,7; 36,4;
„ am 8. September 1904: 36,4; 36,4.

Kurve 2.



2. J. Th., 21 Jahre, Arbeiter aus Sterkrade, (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 28. August 1904: 36,8; 36,7; 36,8; 36,4; 36,9; 36,8; 36,8; 37,1;
„ am 29. August 1904: 36,6; 36,9; Pseudoinjektion. Tp.: 36,8; 37; 36,9; 37,1; **37,5**; **37,2**;
„ am 30. August 1904: 36,1; 37,2; 37,1; 36,6; 36,7; 36,8; 37; 36,2.

3. H. S., 31 Jahre, Gerber aus Mülheim (Ruhr), R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

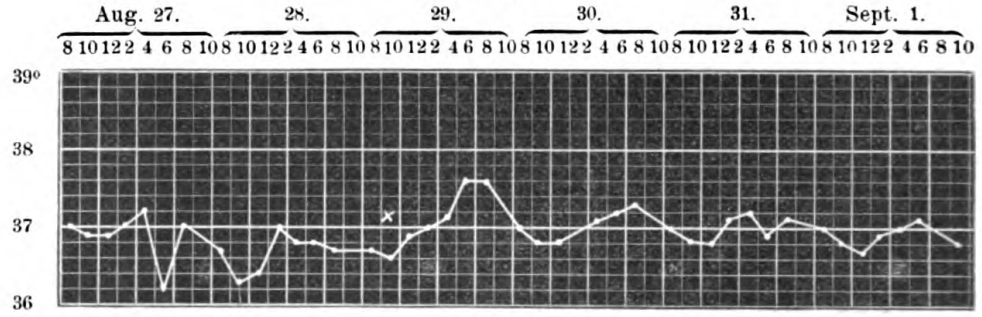
Temperatur am 27. August 1904: 37; 36,9; 36,9; 37; 37,2; 36,2; 37;
„ am 28. August 1904: 36,7; 36,3; 36,4; 37; 36,8; 36,8; 36,7;
„ am 29. August 1904: 36,7; 36,6; Pseudoinjektion. Tp. 36,9; 37; 37,1; **37,6**; **37,6**;
„ am 30. August 1904: 37; 36,8; 36,8; 37,1; 37,2; 37,3;
„ am 31. August 1904: 37; 36,8; 36,8; 37,1; **37,2**; 36,9; 37,1;
„ am 1. September 1904: 37; 36,8; 36,7; 36,9; 37; 37,1; 36,8 (s. Kurve 3).

4. W. v. B., 38 Jahre, Fabrikarbeiter aus Borbeck, L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie. Kurve mit geringer Überschreitung der Durchschnittstemperatur:

Temperatur am 5. September 1904: 36,4; 36,5; 36,4; 36,6; 36,7; 36,5; 36,7;
„ am 6. September 1904: 36,4; 36,5; Pseudoinjektion. Tp.: 36,4; 36,9; 36,9; 37; **37,1**;
„ am 7. September 1904: 36,1: 36,3; 36,2; 36,5; 36,7; 36,5; 36,6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 3.



5. H. P., 23 Jahre, Fabrikarbeiter aus Mülheim (Ruhr), R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie. Kurve mit geringer Überschreitung der Durchschnittstemperatur.

Temperatur am 5. September 1904: 36,3; **36,4**; 36,5;
„ am 6. September 1904: 36,3; 36,4; Pseudoinjektion. Tp.: 36,6; 36,3; **36,9**; **36,8**; **36,9**;
„ am 7. September 1904: **37**; 36,5; 36,6; 36,7; 36,4; 36,7; 36,3;

6. Chr. Schl., 40 Jahre, Weichensteller aus Essen, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie. Kurve mit geringer Überschreitung der Durchschnittstemperatur.

Temperatur am 1. September 1904: 36,2; 36,3; 36,7; 36,7;
„ am 2. September 1904: 36,2; 36,3; Pseudoinjektion. Tp.: 36,7; 36,4; 36,4; 36,7; **37**; 36,7;
„ am 3. September 1904: 36,2; 36,4; 36,2; 36,1; 36,1; 36,2; 36,7;
„ am 4. September 1904: 36,3; 36,7.

b) Unbeeinflußte Gruppe.

7. K. E., 29 Jahre, Anstreicher aus Mühlheim (Ruhr), (RL) I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 31. August 1904 nach Pseudoinjektion: 36,8; 36,9; 36,7; 36,9; 36,9.

8. K. G., 39 Jahre, Arbeiter aus Essen, R II L I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 31. August 1904 nach Pseudoinjektion: 36,4; 36,6; 36,5; 36,9; 36,5; 36,7.

9. M. St., 28 Jahre, Metzger aus Meiderich, R I L II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 31. August 1904 nach Pseudoinjektion: **36,5**; 36,9; 36,7; 36,7; 36,7; 36,8.

10. R. H., 34 Jahre, Arbeiter aus Oberhausen, R I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 25. August 1904 nach Pseudoinjektion: **36,9**; 36,8; 37,2; 37; 37; 36,9.

11. G. R., 34 Jahre, Schlosser aus Meiderich, (RL) II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temperatur am 1. September 1904 nach Pseudoinjektion: 36,9; 37; 36,9; 37,1; 37,1; 37.

12. P. H., 31 Jahre, Arbeiter aus Essen, RI, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 31. August 1904 nach Pseudoinjektion: 37,1; 37,1; 37,1; 37,1; 36,8; 36,8.

13. L. H., Fabrikarbeiter aus Essen, 38 Jahre, (RL)I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 2. September 1904 nach Pseudoinjektion: 36,7; 36,8; 36,9; 36,9; 36,9; 36,7.

14. F. D., 19 Jahre, Fabrikarbeiter aus Duisburg, (RL)I, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 3. September 1904 nach Pseudoinjektion: 36,6; 37,1; 37,2; 37; 36,9.

15. V. T., 24 Jahre, Maschinist aus Mülheim (Ruhr), LI, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 2. September 1904 nach Pseudoinjektion: 36,1; 36,4; 36,7; 36,8; 36,9; 36,9; abends Kopfschmerz und Schweißausbruch, Depression.

16. W. R., 38 Jahre, Schlosser aus Essen, LII, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 4. September 1904 nach Pseudoinjektion: 36,7; 36,7; 36,5; 36,7; 36,4.

17. F. St., 24 Jahre, Techniker aus Meiderich, (RL)II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 6. September 1904 nach Pseudoinjektion: 37; 37; 37; 37; 37,2.

18. J. v. R., 16 Jahre, Schlosser aus Borkeck, (RL)II, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 4. September 1904 nach Pseudoinjektion: 36,6; 36,7; 36,5; 36,9; 36,6; 36,8.

19. O. W., 19 Jahre, Schreiner aus Mülheim (Ruhr), LI, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 2. September 1904 nach Pseudoinjektion: 37,1; 37; 37,1; 37,2; Patient klagt über starke Brustschmerzen und Kopfweh sowie ein Gefühl großer Mattigkeit und Unwohlsein, bleibt 2 Tage zu Bett liegen.

20. A. S., 30 Jahre, Schlosser aus Duisburg, LIIRI, keine Neurasthenie, keine Hysterie.

Temperatur am 27. August 1904 nach Pseudoinjektion: 36,4; 36,5; 36,6; 36,3; 36,6; 36,6.

3.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind in mannigfacher Beziehung interessant. Von 40 Kranken, die wir mit sterilisiertem Wasser injizierten, zeigten 10 eine deutliche Beeinflussung ihrer Temperatur, im Sinne einer pünktlich einsetzenden Erhöhung in den Abendstunden, gemäß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der gegebenen Suggestion, daß eine solche eintreten werde. Der Prozentsatz der auf diese Weise beeinflußten Kranken beträgt 25%.

Von den Kranken, welche eine Pseudoinjektion erhielten in Gestalt des bloßen Pravaznadeleinstiches, 20 an Zahl, reagierten deutlich mit Temperaturerhöhung 3, weitere 3 boten eine Temperaturkurve mit nur geringer Überschreitung der Durchschnittstemperatur, so daß diese letzteren Fälle als „zweifelhafte" bezeichnet werden können. Der Prozentsatz der sicher Beeinflußten beträgt demnach 15%.

Die Gesamtstatistik weist bei einer Zahl von 60 Kranken somit 21,7% in der Erhöhung der Temperatur suggestiv Beeinflußbare auf.

Der Grad der Temperaturbeeinflussung ist sowohl bei der Aq.-Injektion wie bei dem Pravaznadeleinstich ungefähr derselbe.

Die Schwankungen verdeutlicht folgende Tabelle, bei der wir die Temperatur unmittelbar vor der Manipulation der höchst erreichten Temperatur nach derselben gegenüberstellen, den Zeitpunkt der höchsten Temperatur angeben und die in der Beobachtungszeit vor der suggestiven Prozedur jemals beobachtete höchste Temperaturziffer bezeichnen.

Bei	Es betrug die Temp. unmittelbar vor der Injektion	Die Höchsttemperatur nach der Manipulation	Die Eintrittszeit	Die Höchsttemperatur in der vorhergehenden Beobachtungszeit
Fall 1	36,5	37,3	6 Uhr nachm. des Injektionstages	36,9
Fall 2	36,7	37,4	8 „ „ „ „	36,8
Fall 3	36,5	38	2 „ „ „ „	37,1
Fall 4	36,7	37,5	8 „ morg. des folgenden Tages	37
Fall 5	36,8	37,2	4 „ nachm. des Injektionstages	36,8
Fall 6	36,6	37,2	8 „ morg. des folgenden Tages	36,8
		37,1	4 „ nachm. des Injektionstages	
Fall 7	36,4	38,8	6 „ „ „ „	36,7
Fall 8	37	38,2	10 „ „ „ „	37,2
Fall 9	36,6	37,3	6 „ „ „ „	36,8
Fall 10	36,4	37	2 „ „ „ „	36,5
Fall 11	36,5	37,3	8 „ „ „ „	36,7
Fall 12	36,9	37,5	8 „ „ „ „	37,1
Fall 13	36,3	37,6	6 „ „ „ „	37,2
			Bei den „zweifelhaften" Fällen:	
Fall 1	36,5	37,1	8 Uhr nachm. d. Injektionstages	36,8
Fall 2	36,4	36,9	4 u. 8 „ „ „ „	36,5
		37	8 „ morg. d. folgend. Tages	
Fall 3	36,3	37	8 „ nachm. d. Infektionstages	36,7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Tabelle lehrt:

1. Daß der Sprung von der Temperatur unmittelbar vor der Suggestivmanipulation zur Höchsttemperatur nach derselben betrug: 1 mal 0,4; 5 mal 0,6; 3 mal 0,7; 3 mal 0,8; 1 mal 1,2; 1 mal 1,3; 1 mal 1,5; 1 mal 2,4.

2. Die suggestiv erreichte Höchsttemperatur überragte die während der Beobachtungszeit vor der Pseudoinjektion gezeigte Höchsttemperatur: 3 mal um 0,3, 4 mal um 0,4, 4 mal um 0,5, 2 mal um 0,6, 1 mal um 0,9, 1 mal um 1,0, 1 mal um 2,1.

3. Beachten wir, daß sämtliche Injizierte die Steigerung der Temperatur gemäß unserer suggestiven Belehrung zwischen 6 und 8 Uhr nachmittags erwarteten, so ist wichtig festzustellen, daß

10 mal die Höchsttemperatur um 6 oder 8 Uhr des Injektionstages,
1 mal „ „ „ 10 Uhr abds. „ „
2 mal „ „ „ 2 „ nachm. „ „
1 mal „ „ „ 4 „ „ „ „
2 mal „ „ „ 8 „ morg. „ folgenden Tages

eintrat, also 62,5 % ganz pünktliche Suggestivreaktionen beobachtet wurden.

In einem Falle übertraf die Temperatur am folgenden Morgen 8 Uhr die Höchsttemperatur am Injektionstage nur um 0,1°.

Außer in 6 Fällen (darunter 3 der „zweifelhaften" Fälle) begann der Temperaturanstieg allmählich nach der Injektion bis zum Höhepunkte und erreichte bis dahin nicht mehr eine geringere Temperatur wie unmittelbar vor der Pseudoinjektion.

Meist hielt der Höhepunkt nur kurze Zeit an; in 2 Fällen wurde eine Dauer der Höchsttemperatur von 4 Stunden, in 1 Fall von 6 Stunden, in 1 Fall von 14 Stunden, in 2 Fällen von 16 Stunden bis zur ersten Messung am folgenden Morgen beobachtet.

In 2 Fällen, bei denen keine sonderliche Temperatursteigerung beobachtet wurde, klagte der Patient zur Zeit der beabsichtigten Realisierung der Suggestion über Kopfschmerz, Niedergeschlagenheit und Abmattung. Dasselbe geschah in 1 Falle mit deutlicher Temperatursteigerung. Bemerkenswert ist ferner, daß nur bei 4 Patienten ausgesprochene Neurasthenie vorlag. Es zeigten von diesen keiner deutliche Temperatursteigerung, so daß die beobachteten Suggestionserfolge nicht einer bestehenden Nervenschwäche und durch diese bedingten Temperaturlabilität zuzuschreiben sind.

Werfen wir nun einen Blick auf den Grad des Lungenleidens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei unseren Versuchspatienten, so ergibt sich, unter Zugrundelegung des Schemas, welches das Reichsgesundheitsamt eingeführt hat, folgendes Bild:

Es litten an

L I:	5	Kranke,	davon	reagierten	3	mit	deutl. Temp.-Steig.,
L II:	1	Kranker,	der	negativ	reagierte,		
R I:	7	Kranke,	davon	reagierten	2	mit	deutl. Temp.-Steig.,
R II:	2	„	„	reagierte	1	„	„ „
(RL) I:	18	„	„	reagierten	3	„	„ „
(RL) II:	13	„	„	„	4	„	„ „
R I L II:	3	„	„	reag.	keiner	„	„ „
R II L I:	10	„	„	reagierten	3	„	„ „
R III L II:	1	Kranker,	der	negativ	reagierte.		

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß ein bestimmter Zusammenhang zwischen Grad des Lungenleidens und der suggestiven Beeinflußbarkeit hinsichtlich der Temperatur nicht festzustellen ist.

Waren wir nun auch leider nicht in der Lage, an Nicht-Lungenkranken experimentell festzustellen, ein wie hoher Prozentsatz suggestiv hinsichtlich ihrer Temperatur zu beeinflussen ist, so scheint uns doch der festgestellte Prozentsatz für Lungenkranke, 21,7 %, so außergewöhnlich hoch, daß es als sehr wahrscheinlich hingestellt werden kann, daß Phthisiker für suggestive Beeinflussung ihrer Temperatur als besonders disponiert angesehen werden müssen. Diese Beeinflussung ist nicht auf chemisch-physiologische, sondern auf rein nervöse Momente zurückzuführen. Die Labilität in der psychischen Sphäre des Tuberkulösen ist als eine so intensive anzusehen, um nicht nur auf Grund plötzlicher Affekte, wie Schreck, Überraschung, Freude usw., sondern auch auf Grund reiner suggestiver Eindrücke einen unverkennbaren Einfluß auf den Gang der Körpertemperatur im Sinne der Erhöhung zu bewirken.

Ist diese Tatsache theoretisch schon recht bemerkenswert und für die Beziehungen der psychischen Vorgänge zu den organischen bei dem Phthisiker von Wichtigkeit, so bietet dieselbe auch praktische Seiten.

Unsere Versuchskranken standen unter dem Eindruck, eine Tuberkulininjektion zu erhalten, der zwischen 6 und 8 Uhr abends eine Temperatursteigerung unter eintretendem Unwohlsein folgen werde. Wenn auch letzteres nur in im ganzen 3 Fällen beobachtet wurde, so realisierte sich die Temperatursteigerung doch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 21,7 %, ohne daß es sich bei denselben um Neurastheniker oder Hysteriker, wie in den von Fürst, Pischinger u. a. berichteten Fällen, gehandelt hätte.

Es muß demnach betont werden, daß zur Annahme einer positiven Tuberkulinreaktion die Steigerung der Durchschnittstemperatur um 0,5, oder, wie manche annehmen, um 0,4, allein nicht genügt, sondern eine ausgesprochene Beeinflussung des gesamten körperlichen Zustandes, in Form von allgemeiner Niedergeschlagenheit mit Kopfschmerz usw., vorausgesetzt werden muß.

Die Fehlerquelle der rein suggestiven Temperatursteigerung im Gegensatze zu der durch Tuberkulin bedingten kann sich um so leichter einschleichen, als zweifellos die Reaktion des Organismus auf eine Tukerkulininjektion bei verschiedenen Individuen eine außerordentlich verschiedenartige ist. Sie ist verschiedenartig 1. nach dem Beginn, zeitlich; 2. nach der Höhe, graduell; 3. nach der Dauer; 4. nach der Differenz hinsichtlich der normalen und der Reaktionstemperatur. Man wird ferner einen Unterschied zu machen haben, ob bei der Injektion nach der Beck'schen [1]) Methode verfahren wird, oder nach der von Spengler [2]) angegebenen und auch von Petruschky angenommenen, d. h. ob in kurzen Pausen 1 mg—5 mg—1 cg, oder zunächst $^1/_{10}$ mg, dann $^5/_{10}$ mg injiziert werden, wobei noch Modifikationen möglich sind.

An der Hand einer Beobachtungsreihe von 180 diagnostisch Injizierten stellte Hammer [3]) fest ad 1, daß bei nur 1 mal Injizierten die Reaktion durchschnittlich nach 15,4 Stunden, längstens nach 32 Stunden, frühestens fast unmittelbar nach der Injektion beginnt. Die Höhe der Reaktion wird erreicht durchschnittlich nach 31,6 Stunden, längstens nach 60 Stuuden, frühestens nach 4 Stunden. Die Dauer der Reaktion beträgt durchschnittlich 43 Stunden, längstens 136 Stunden, mindestens 12 Stunden. Bei den nach einem milden Verfahren Injizierten (0,001; 0,003; 0,006) beginnt die Reaktion durchschnittlich nach 11,3 Stunden, längstens nach 56 Stunden, frühestens nach 2 Stunden. Die Höhe der Reaktion wird erreicht durchschnittlich nach 21,6 Stunden, längstens

1) Deutsche med. Wochenschr. 1899 Nr. 9.
2) Spengler, Zur Diagnose geschlossener Lungentuberkulose. Davos 1900.
3) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 1 Heft 4.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach 56 Stunden, frühestens nach 8 Stunden. Die Dauer der Reaktion beträgt durchschnittlich 54,5 Stunden, längstens 204 Stunden, mindestens 12 Stunden. Bei den nach der typischen Methode injizierten Fällen (0,001; 0,005; 0,01) beginnt die Reaktion durchschnittlich nach 13,5 Stunden, längstens nach 46 Stunden, frühstens nach 1 Stunde; die Höhe der Reaktion wird erreicht durchschnittlich nach 20,5 Stunden, längstens nach 50 Stunden, frühstens nach 2 Stunden. Die Dauer der Reaktion beträgt durchschnittlich 35 Stunden, längstens 240 Stunden, mindestens 12 Stunden.

Aus diesen Zahlen geht die außerordentliche Variabilität in der Reaktion des Organismus hervor. Um so mehr wird es notwendig sein, nach Möglichkeit alle psychischen Momente während der Tuberkulinbeobachtungszeit als Faktoren in der Temperaturbeeinflussung des Phthisikers auszuschalten, um reine Tuberkulinwirkungen und nicht suggestive Einflüsse zu beobachten. Daß solche suggestive Einflüsse sich leicht einschleichen können, liegt auf der Hand. Die meisten unserer Kranken sind durch Mitpatienten längst von der nachfolgenden Temperaturerhöhung unterrichtet, oder durch den Arzt vorher über das zu Erwartende orientiert.

Somit behält die von Petruschky empfohlene Injectio vacua ihre volle Berechtigung, ja sie ist sogar hinsichtlich ihrer Notwendigkeit als unumgänglich zu bezeichnen.

Kehren wir nun zu unseren Fragen zurück, so ist die erste: „Kann eine nur scheinbare Tuberkulininjektion zur Temperaturerhöhung im tuberkulösen Organismus führen und den Tuberkulinfiebertypus, ja eventuell die subjektiven Beschwerden erzeugen?" zu **bejahen**. und die zweite:

„Ist eine ev. derartige Wirkung nur bei hysterisch veranlagten Personen zu erwarten?" **zu verneinen**. dagegen der 2. Teil unserer Frage: — „oder bei Phthisikern ohne besonders hervortretende psychische Beeinträchtigung?" zu **bejahen**.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXI.

Aus der medizinischen Klinik in Leipzig.

Zur Serumtherapie der fibrinösen Pneumonie.

Von

Dr. H. Päßler,

ao. Professor und 1. Assistenten der Klinik.

P. Römer-Würzburg veröffentlichte im Jahre 1902 in einer umfangreichen Arbeit[1]) Untersuchungen über Pneumokokkenimmunität, deren Ziel die Gewinnung eines Pneumokokkenimmunserums zur Behandlung des Ulcus corneae serpens war.

Auf Vermittelung des Herrn Dr. Römer hat die Firma E. Merck-Darmstadt unserer Klinik ein beträchtliches Quantum dieses von ihr jetzt im großen dargestellten Serums zur Verfügung gestellt. Ich war dadurch in der Lage, die Wirksamkeit des Serums bei der Behandlung der fibrinösen Pneumonie einer Prüfung zu unterziehen.

Die Wichtigkeit des Gegenstands, die spezifische Behandlung einer so schweren Infektionskrankheit, welche einen großen Teil ihrer Opfer aus der kräftigsten, erwerbstätigsten Bevölkerung nimmt, veranlaßt mich, über die Resultate meiner Prüfung ausführlich zu berichten.

Von den für die Gewinnung des Serums maßgebenden Erwägungen und Untersuchungen Römer's sei hier nur das zum Verständnis Notwendigste wiedergegeben.

Die Spontanheilung der Pneumokokkenerkrankungen beruht im Gegensatz zu den mit Toxinbildung einhergehenden Infektionen, z. B. der Diphtherie, auf einer Entwicklung und Einwirkung bakterizider Antikörper. Ein leistungsfähiges Antipneumokokkenserum muß daher bakterizide, nicht antitoxische Wirksamkeit besitzen.

Die Wirkungsweise bakterizider Sera haben wir uns nach der Ehrlich'schen Theorie folgendermaßen zu denken. Die spezifischen

1) v. Gräfe's Archiv 54 H. 1 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Immunkörper des Serums verankern sich einerseits mit der Bakterienzelle, andererseits mit dem im Organismus vorgebildeten Komplement. Der spezifische Immunkörper (Ambozeptor) bringt damit das bakteriolytisch wirkende Komplement an den Bakterienkörper heran und vermittelt so seine Wirksamkeit. Beide Körper, Ambozeptoren und Komplemente, sind also zum Zustandekommen der bakteriziden Wirkung erforderlich. Da jedoch die labilen Komplemente in einem konservierten Serum nicht enthalten sein können, werden wir vorläufig in praxi immer nur mit dem Vorhandensein von Ambozeptoren in einem bakteriziden Immunserum rechnen dürfen. Die Komplemente müssen entweder vom kranken Organismus selbst geliefert oder sie müssen in Gestalt frischen Serums jedesmal noch besonders hinzugefügt werden. Was zunächst ein Hinzufügen von Komplementen anlangt, so würde es praktisch großen Schwierigkeiten begegnen, vor allem deshalb, weil die Zufuhr fremdartiger Komplemente in einen Organismus Antikomplementbildung hervorruft.[1]) — Die Wirksamkeit der in dem Immunserum enthaltenen Ambozeptoren bleibt demnach tatsächlich auf solche Komplemente angewiesen, die im erkrankten Organismus vorhanden sind bzw. andauernd neu gebildet werden. Komplementvorrat und Komplementbildung können aber im Laufe einer Infektionskrankheit erschöpft werden. Dann treffen die mit dem Immunserum eingeführten Ambozeptoren entweder keine oder eine ungenügende Zahl von Komplementen in dem kranken Körper an: die bakterizide Wirkung bleibt aus. — Eine künstliche Anregung der Komplementbildung ist einstweilen praktisch noch nicht möglich.

Die bakterizide Wirkung kann aber selbst dann ausbleiben, wenn reichlich Ambozeptoren und zahlreiche Komplemente vorhanden sind. Um nämlich das wirksame Bakteriolysin zu bilden, müssen sich Ambozeptor und Komplement wirklich miteinander verbinden können, sie müssen zueinander passen. Das ist aber nicht unter allen Umständen der Fall. So werden nach Injektion einer Bakterienart im Körper verschiedener Tierarten verschiedene Ambozeptoren gebildet; die im Körper der einen Tierart gebildeten Ambozeptoren werden sodann durch Komplemente einer zweiten, ev. aber nicht durch die Komplemente einer dritten Spezies kompletiert. Daher wird die Aussicht, daß eine ausreichende Zahl der im erkrankten Organismus vorhandenen Komplemente und der eingeführten Ambozeptoren zueinander passen, um so größer, je zahlreichere Arten von Ambozeptoren in dem verwendeten Immunserum enthalten sind. Um dieses Ziel zu erreichen, benutzt Römer statt des Immunserums von einem Tier das Gemisch der Sera mehrerer Tierspezies. Das Römer'sche Pneumokokkenserum besteht aus einem Gemisch von Pferde-, Rinder- und Hammelserum.

Schließlich kann die Spezifität der Immunkörper, der Ambozeptoren, eine so große sein, daß die bei der Infektion mit einem Stamme einer bestimmten Bakterienspezies gebildeten Ambozeptoren nicht imstande sind, sich an den Bakterienleibern eines anderen Stammes derselben Art zu verankern. Will man sicher sein, mit einem Immun-

1 Ehrlich und Morgenroth. Berl. klin. Wochenschr. 1900 Nr. 31 p. 684.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

serum Ambozeptoren einzuführen, die möglichst für alle Variationen einer Spezies passen, so muß man in dem serumspendenden Tier alle diese Ambozeptoren erzeugen, d. h. man muß das Tier mit allen in Betracht kommenden, in praxi mit möglichst verschiedenen und zwar menschenpathogenen Stämmen der betreffenden Bakterienart immunisieren. Nach diesem Prinzip — dem übrigens auch Tavel[1]) bei Gewinnung seines Streptokokkenserums folgt — wurde von Römer die Immunisation jeder einzelnen der Serum liefernden Tierarten durchgeführt. Das prinzipiell Neue an dem Serum Römer's ist demnach, daß es polyvalent in doppeltem Sinne ist, indem es verschiedene Immunkörper einmal zu möglichst verschiedenartigen Komplementen passend, gleichzeitig zur Verankerung an die Bakterienleiber möglichst verschiedener Pneumokokkenstämme passend, enthält.

Über die praktische Verwertbarkeit dieses Serums für die Therapie und namentlich die Prophylaxe des Ulcus corneae serpens liegen bis jetzt recht günstige Berichte von Römer[2]) selbst, von Axenfeld[3]) und Krückmann[4]) vor. Es lag daher nahe, nun auch Versuche mit der Behandlung anderer Pneumokokkenerkrankungen, insbesondere der kroupösen Pneumonie zu machen.

Die Bedingungen für einen Heilerfolg liegen hier freilich, wie Römer schon hervorhob, wesentlich anders. Das Ulcus serpens stellt einen kleinen lokalen Infektionsherd dar, in dem eine immerhin nur beschränkte Zahl von Keimen zu vernichten ist. Der kleine Herd regt außerdem den Gesamtorganismus zur Bildung von Immunkörpern kaum an, die Komplemente werden daher auch nicht in Anspruch genommen, werden also auch nicht erschöpft. Für das Zustandekommen der Bakteriolyse wird es also beim Ulcus serpens voraussichtlich stets nur an den spezifischen Ambozeptoren fehlen, und diese können mit dem Immunserum in beliebiger Zahl einverleibt werden. Bei der Pneumonie dagegen ist es a priori durchaus unsicher, ob Mangel an Ambozeptoren oder Erschöpfung der Komplemente das Zustandekommen der Bakteriolyse behindert.

Nun sehen wir freilich, daß die Pneumonie in den meisten Fällen spontan heilt, und zwar dadurch, daß die in den Organismus eingedrungenen (NB. nicht die in den Lungenalveolen liegenden!) Pneumokokken vernichtet werden. Der Prozeß, den die Serumtherapie herbeiführen soll, ist also zweifellos möglich. Warum er in einem Teil der Fälle nicht, oder doch nicht in dem zur Überwindung der Infektion nötigen Maße spontan eintritt, ist einstweilen unbekannt. Vom Standpunkte der Seitenkettentheorie kann das Erliegen des Organismus, wie oben ausgeführt, ebensowohl die Folge einer ungenügenden Bildung von Ambo-

1) Klinisch-therap. Wochenschr. 1902 Nr. 28—33. Sep.-Abdr. und D. med. Wochenschr. 1903 Nr. 50 u. 51.

2) Bericht über die 30. Versamml. der Ophthalm.-Gesellsch. 1902.

3) Ibid. 31 1903.

4) Verhandl. der Lpz. med. Gesellsch. Juli 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeptoren, wie einer Erschöpfung oder mangelnden Neubildung von Komplementen sein. Es ist sehr wohl denkbar, daß sich die einzelnen Fälle in diesem Punkte verschieden verhalten. Aussicht auf einen therapeutischen Erfolg des bakteriziden Serums besteht jedenfalls nur dann, wenn die Ursache für den tödlichen Ausgang der Pneumonie die erstere Möglichkeit, die ungenügende Bildung von Ambozeptoren, ist. Der praktische Erfolg muß hier entscheiden.

Römer[1]) selbst berichtete bereits kurz über eine kleine Zahl von Pneumonien, die im Würzburger Garnisonlazarett mit seinem Serum behandelt worden sind. Er hält die Resultate dieses Versuches für nicht sehr günstig, doch konnte er ein entscheidendes Urteil nicht gewinnen.

Zweifellos gehört es zu den schwierigsten Aufgaben klinischer Beobachtung, die Wirkung therapeutischer Maßnahmen bei Krankheiten mit so häufigen und oft überraschenden Wechselfällen, wie bei der fibrinösen Pneumonie des Menschen, richtig zu beurteilen. Die Geschichte der Diphtherie und Tuberkulose lehrt uns, wie schwer es selbst dem geübtesten und objektivsten Beobachter wird, ein gesichertes Urteil über den Wert einer spezifischen Therapie zu gewinnen; sie lehrt ferner, von wie weittragender Bedeutung die richtige Beurteilung der ersten Heilversuche mit einem so vielfach anwendbaren neuen Mittel ist. Während ein ungerechtfertigt ablehnendes Urteil zahlreiche Kranke zu schädigen vermag, würde es einen großen wirtschaftlichen Verlust bedeuten, wenn in bezug auf den Heilwert eines vom einzelnen praktischen Arzt nur sehr schwer zu beurteilenden Mittels unbegründete Hoffnungen erweckt würden.

Die Verhältnisse liegen bei der Pneumonie eher noch schwieriger als bei der Diphtherie oder der Tuberkulose. Läßt doch die Möglichkeit, daß bei der Pneumonie spontan das bedrohlichste Krankheitsbild jeden Augenblick mit einem Schlage eine absolut günstige Wendung nimmt, selbst ein sofortiges Sistieren der Krankheit nach der Seruminjektion nicht ohne weiteres als unzweideutigen Heilerfolg erscheinen.

Ein Blick auf die Literatur über frühere serum-therapeutische Versuche bei der Pneumonie zeigt demgemäß wiedersprechendste Urteile. Ich beschränke mich hier auf einige Angaben, welche sich auf Behandlung mit dem von Pane (Neapel) von Eseln gewonnenen Pneumokokkenserum beziehen, dem einzigen, welches bisher im Handel zu haben war.

Pane[2]) selbst ist von seinen therapeutischen Erfolgen beim

1) Sitzungsberichte der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg 1904.
2) Riform. medica 1898 p. 194.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menschen überzeugt. Fanoni[1]) erklärt das Pane-Serum für ein Spezifikum. Nach Desara-Cao[2]) wirkt das Serum prompt heilend, die Mortalität sei auf ein Drittel der früheren gesunken. Übrigens berufen sich wie Desara-Cao auch die anderen für das Serum eintretenden Autoren in erster Linie auf eine angebliche Verbesserung der Mortalität (bei Pane 8 geheilt, 1 +, Fanoni 5 geheilt, 1 +).

Demgegenüber kamen Bianti und Pieraccini[3]) auf Grund genauer vergleichender Beobachtungen des ganzen Krankheitsbildes zu einem durchaus negativen Urteil über die Heilwirkung des Pane-Serums.

Für uns ergibt sich aus diesen Widersprüchen die Forderung, unser Urteil nur auf Grund einer größeren Zahl genauester, mit allen Hilfsmitteln durchgeführter klinischer Einzelbeobachtungen zu fällen.

Ich gebe hier zunächst eine Übersicht über die beobachteten Tatsachen.

Bisher wurden 24 Fälle von fibrinöser Pneumonie mit dem Serum von Römer behandelt.[4])

Bei 10 Fällen wurde je 1 mal, bei 9 je 2 mal, bei 5 je 3—6 mal injiziert. Bei 12 Fällen wurden im ganzen 10—30 ccm, bei den anderen 12 Fällen 40—110 ccm verwendet. Als Einzeldosis benutzten wir anfangs 10, später meist 20—30 ccm.

Eine schädigende Wirkung des Serums wurde nie beobachtet. Die Betonung dieser Tatsache scheint mir von größter Wichtigkeit besonders den jüngst von A. Wolff[5]) geäußerten Bedenken gegenüber zu sein. Wolff kommt auf Grund theoretischer Erwägungen zu der Ansicht, daß die bakteriziden Sera bei allen irgendwie schwereren Infektionen eine lebens-

1) New York med. journ. 70 1898 p. 302.

2) Ref. Baumgarten's Jahresber. 1902 p. 64.

3) Lo Sperimentale 1899 p. 131.

4) Zur Sicherstellung der Diagnose „Pneumokokkenpneumonie" begnügten wir uns in typischen Fällen mit der Durchmusterung des mikroskopischen Sputumpräparats (Färbung mit $^1/_{10}$ Karbolfuchsin, Differenzierung mit 0.3 proz. Essigsäure). Wir verlangten deutliche Kapselbildung der im Präparat vorherrschenden Diplokokken. In irgendwie zweifelhaften Fällen wurden Kulturverfahren bzw. Tierexperiment zu Hilfe genommen. — Nebenbei sei erwähnt, daß ich mich in einem Fall von Streptokokkenpneumonie mit abgekapseltem Empyem nach Abort anfänglich getäuscht habe. Ich glaubte es mit einer Diplokokkenpneumonie zu tun zu haben und injizierte Serum. Hier war die Serumbehandlung, wie zu erwarten, ohne jeden erkennbaren Einfluß.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 42—44.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rettende Wirkung nur in der Inkubationszeit haben könnten. Sei die Zahl der im Körper vorhandenen Infektionskeime erst eine größere, so führe die Bakteriolyse, selbst wenn sie alle Keime vernichte und die Infektion koupiere, nur zu einer höchst gefährlichen, plötzlichen Überschwemmung mit Endotoxinen. Das Immunserum könne dann den tödlichen Ausgang geradezu beschleunigen, ja in einzelnen Fällen sogar herbeiführen, wenn es nämlich dem Körper gelungen wäre, bei langsamer Resorption die Endotoxinwirkung zu überstehen. Daß die Wolffschen Erwägungen für die fibrinöse Pneumonie des Menschen nicht zutreffen, ergibt sich übrigens schon aus dem Umstande, daß die spontane kritische Beendigung der Krankheit die von Wolff angedeutete Gefahr nicht herbeiführt.

Als Nebenwirkung bestand in manchen Fällen eine mäßige um die Injektionsstelle lokalisierte Schmerzhaftigkeit. In 6 Fällen (25 %) traten Serumexantheme auf, teils flüchtig, teils etwa eine Woche lang mit wiederholten Nachschüben den ganzen Körper, selbst den Kopf überziehend. Sie nahmen ihren Ausgangspunkt meist, aber nicht immer von den Injektionsstellen. In 3 Fällen trat das Exanthem am 5. Tage nach der Seruminjektion auf und blieb dann 2 mal auf die Umgebung der Injektionsstelle beschränkt. 1 mal erfolgte der Ausbruch am 11. und 2 mal am 14. Tage nach der Injektion. 1 mal schließlich folgte auf das am 5. Tage erschienene, mehrere Tage anhaltende Frühexanthem nach längerer vollkommener Pause am 18. Tage nach der Injektion noch ein flüchtiges Spätexanthem.

Das Exanthem bot stets das Aussehen einer Urticaria rubra. Die Quaddeln waren meist ziemlich groß, ausnahmsweise klein. Regelmäßig bestand starker Juckreiz. Die Temperatur erhob sich beim Ausbruch einmal ohne sonstige Veranlassung bis 39,1. Leichte Temperatursteigerungen kamen öfter vor.

In einem Falle klagte der Patient beim Ausbruch des Exanthems über ziehende Schmerzen in Schulter- und Handgelenken.

Vier von den 24 mit Serum behandelten Fällen sind gestorben.

Dazu ist zu bemerken, daß in 2 Fällen das Serum absichtlich noch injiziert wurde, obwohl die Kranken bereits moribund erschienen. Der Tod trat hier einige Stunden nach der Injektion ein. — Bei einem 3. tödlichen Fall bestand bereits vor Beginn der Serumbehandlung eine ulceröse Pneumokokkenendokarditis, eiterige Pneumokokkenmeningitis und schwere Pneumokokkämie. — Nur einer der letal verlaufenen Fälle war, wenn auch sehr schwer, so doch nicht von vornherein völlig aussichtslos. Wiederholte Injektionen führten hier jedesmal zu einer objektiv feststellbaren eklatanten Besserung des Allgemeinzustandes, vermochten aber der fortschreitenden Infektion, wie später des näheren ausgeführt wird, nicht Einhalt zu tun.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fast regelmäßig folgte der Injektion von Pneumokokkenserum eine Besserung des Allgemeinbefindens, oft eine ausgesprochene Euphorie. Sie trat auch in solchen Fällen hervor, wo der objektive Befund keine nachweisbare Besserung erfuhr, sogar in einem tödlichen Fall war sie vorübergehend deutlich vorhanden.

In 6 von den 20 genesenen Fällen trat im direkten Anschluß an die erste Seruminjektion, in 4 von den 14 übrigen Fällen unmittelbar nach einer 2. Injektion die Krise ein. Außerdem folgte noch einmal im Anschluß an die 2. Seruminjektion lytische Entfieberung.

Das Krankheitsstadium, in welchem das Serum injiziert wird, schien für den Erfolg ohne wesentliche Bedeutung zu sein. Da wir jedoch nicht in der Lage waren, die Serumtherapie früher als am 2. Krankheitstage zu beginnen, so wäre es immerhin möglich, daß eine noch wesentlich frühzeitigere Injektion ein abweichendes, eindeutiger günstiges Resultat ergäbe.

Einen kürzeren als 7tägigen Krankheitsverlauf sahen wir unter 18 bis zum 6. Krankheitstag inkl. mit Serum behandelten Fällen 8mal (= 44,4 %). Bereits am 5. Tage entfiebert waren von 15 bis zu diesem Krankheitstage mit Serum Behandelten 6 (= 40 %), am 4. Tage entfiebert von 13 bis dahin Injizierten 3 = 23,1 %.

Das Verhalten der Temperaturkurve nach der Injektion des Pneumokokkenserums bedarf einer ausführlicheren Besprechung. Unsere Beobachtungen erstrecken sich auf 44 einzelne Injektionen. Unmittelbar nach Einverleibung des Serums trat in der Regel keinerlei auffällige Veränderung, mitunter ein wohl zufälliges Ansteigen der Körpertemperatur ein. Dagegen sahen wir sehr häufig nach durchschnittlich 6—12 Stunden Temperatursenkungen. Rechnen wir 2 Fälle, welche vor Ablauf von 6 Stunden nach der Injektion starben, und 3 Fälle, wo die Temperatur durch Komplikationen (Endokarditis) beeinflußt wurde, nicht mit, so waren von den 39 übrigen Injektionen 27 (=70 %) von einem deutlichen Temperaturabfall gefolgt. 21mal (= 54 %) war die Temperatursenkung beträchtlich, d. h. sie betrug mehr als 2° C, durchschnittlich 2,7° C. In 7 Fällen konnte man von einer Pseudokrise sprechen. Spontane Pseudokrise wurde daneben nur noch 1mal beobachtet (1903 in unserer Klinik unter 113 Fällen im ganzen nur 3mal). Nach 6 Injektionen war die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Senkung der Temperaturkurve deutlich, wenn auch weniger tief (1,0—1,8°); sie fiel aber in die Zeit, wo sie nach Analogie mit den übrigen Serumfällen zu erwarten, und wo eine spontane Remission (Abendstunden!) wenig wahrscheinlich war.

Ging der Temperaturabfall nicht in die Krise über, so folgte sehr bald nach der tiefsten Senkung eine neue Erhebung der Temperatur, nicht selten bis zur alten Höhe. Die Dauer der passageren Temperaturerniedrigung erreichte nie 24 Stunden.

In 4 Fällen (= 10 %) machte das Absinken der Temperaturkurve nach der Seruminjektion den Eindruck einer spontanen Remission, und nach 8 Injektionen (= 20 %) trat gar keine Abweichung von dem zu erwartenden Temperaturverlauf ein. (3 von diesen 8 Injektionen entfielen auf einen und demselben tödlich verlaufenen Fall.)

Wiederholte Seruminjektionen bei einem und demselben Falle wirkten in der Regel gleichartig. So war in 5 mehrmals injizierten Fällen, wo auf die erste Injektion eine Temperatursenkung folgte, jedesmal auch die 2. Injektion „wirksam". Dagegen war in 7 Fällen, bei denen die Temperatur nach der ersten Injektion nicht deutlich abfiel, 5 mal auch die 2. Injektion „unwirksam", nur in einem dieser Fälle folgte dann auf eine 3. Injektion eine Temperatursenkung.

Besonders betont sei noch im Hinblick auf die Wolff'schen (l. c.) Untersuchungen, daß der Temperaturabfall nach den Seruminjektionen niemals von Kollapserscheinungen begleitet war.

Nächst dem Temperaturverlauf galt unser Interesse einer genauen Beobachtung des lokalen pneumonischen Prozesses nach der Seruminjektion. Wenigstens einmal täglich wurde der physikalische Lungenbefund notiert.

In der großen Mehrzahl der Fälle blieb die Pneumonie auf die beim Beginn der Serumtherapie ergriffenen Lungenlappen beschränkt. Nur in zwei genesenen und einem tödlichen Falle griff die Pneumonie auf einen vor der Injektion nicht nachweisbar erkrankten Lappen über.

Im 1. Falle handelte es sich um eine Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens mit schwersten Allgemeinsymptomen, die 24 Stunden nach der Injektion von 25 ccm Pneumokokkenserum auf den Mittellappen übergegriffen hatte, obwohl gleichzeitig eine tiefe Temperatursenkung und vor allem eine wesentliche und anhaltende Besserung der schweren allgemeinen Infektionserscheinungen eingetreten war. Möglicherweise war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier die Infektion des Mittellappens schon vor der Seruminjektion erfolgt. Ganz ähnlich verhielt sich der 2. Fall. Neben ausgesprochener Infiltration des rechten Unterlappens hörte man über beiden ganzen Lungen reichlich feuchtes Rasseln, das Atemgeräusch fast verdeckend; das Sputum war sehr reichlich, pflaumenbrühartig; es bestand bedrohliche Kreislaufschwäche und Pneumokokkämie. Nach der 1. Seruminjektion erfolgte ein völliger Umschlag des schweren Krankheitsbildes: das diffuse feuchte Rasseln war geschwunden, das Sputum wurde wieder zäh, die Zirkulation hob sich, Pneumokokken waren im Blut nicht mehr nachweisbar. Dennoch war 24 Stunden nach der Injektion auch der rechte Oberlappen und am nächstfolgenden Tag bei weiterem guten allgemeinen Verlauf und trotz wiederholter Seruminjektion der rechte Mittellappen infiltriert. Auch in diesem Falle ist wohl die Möglichkeit gegeben, daß die Infektion der nachträglich infiltrierten Lungenpartien schon vor Beginn der Serumbehandlung erfolgte. Der dritte Fall verlief tödlich; nach dem Obduktionsbefund schienen die Veränderungen in allen von der Pneumonie befallenen Lungenabschnitten gleich alt zu sein.

Wir hätten es dann in den beschriebenen Fällen mit einem auch sonst häufig beobachteten Vorkommnis zu tun. War nämlich ein Lappen überhaupt einmal ergriffen, zur Zeit der Seruminjektion aber noch unvollständig infiltriert, so wurde in der Regel die völlige Infiltration nicht aufgehalten (5 Fälle).

Nur ausnahmsweise (2 Fälle) sistierte in solchen Fällen die weitere Ausbreitung des lokalen anatomischen Prozesses sofort nach der Injektion.

In 4 Fällen beobachteten wir mehr oder minder schwere Erscheinungen von Lungenödem. Das allgemeine Krankheitsbild war dann stets äußerst bedrohlich; vor allem lag der Kreislauf stets aufs äußerste danieder. In allen diesen Fällen waren wenige Stunden nach der Seruminjektion das Trachealrasseln, die diffus auch über nicht pneumonisch erkrankten Lungenteilen verbreiteten kontinuierlichen feuchten Rasselgeräusche, das charakteristische Sputum — soweit überhaupt noch expektoriert wurde — völlig geschwunden.

Bei dreien von diesen Kranken war der schwere Zustand dauernd beseitigt. Einmal trat das Trachealrasseln am folgenden Tage von neuem auf. Wiederholte Seruminjektion hatte noch einmal denselben günstigen Erfolg. Schließlich erlag der Patient einem weiteren Anfall am nächstfolgenden Tage, ehe von neuem Serum injiziert werden konnte.

Endlich darf hier das zweimalige Auftreten eines Recidivs nach bereits erfolgter Lösung der Pneumonie nicht unerwähnt bleiben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das eine Mal trat unter Temperaturanstieg eine neue Infiltration an der zuerst befallenen Stelle und von neuem frisch sanguinolentes Sputum auf; im 2. Falle, bei dem die Temperatur auf das sofort wieder angewandte Serum baldigst kritisch abfiel, wurde eine neue Infiltration an der Lungenoberfläche nicht nachweisbar, dagegen nahm schon einige Stunden vor dem Fieberanstieg das nach der ersten Krise bereits rein schleimig-eiterig gewordene Sputum wieder den typischen frisch-pneumonischen Charakter an.

Endlich sahen wir in einem 3. Falle, mehrere Tage nach der kritischen Entfieberung, nachdem bereits längere Zeit alles Blut aus dem Sputum verschwunden war, fast eine Woche hindurch Expektoration von ganz frisch pneumonischem, reichlich Pneumokokken enthaltendem Sputum; die roten Blutkörperchen waren mikroskopisch noch völlig intakt, der Blutfarbstoff noch gänzlich unverändert. Zum Wiederauftreten allgemeiner Infektionserscheinungen kam es in diesem Falle nicht.

Die Lösung der pneumonischen Infiltrationen bei den Serumfällen bot keinerlei Abweichungen von der Norm. In einzelnen Fällen war sie fast unmittelbar nach der Entfieberung schon vollendet, meist dauerte sie einige Tage, gelegentlich zog sie sich ziemlich lange hin.

Von seiten der Pleura beobachteten wir einige Male trotz Seruminjektion geringes Anwachsen des peripneumonischen Ergusses. Niemals kam es zur Bildung größerer Exsudate oder zur Entwicklung eines Empyems.

Von einer Komplikation, welche durch das Serum nicht verhindert wurde, können wir nur in einem Falle reden: Zwei Tage nach der letzten, von kritischem Temperaturabfall und Nachlaß bzw. Schwinden aller Symptome gefolgten Seruminjektion trat bei subfebrilen Temperaturen pleuritisches Reiben über der bis dahin nicht erkrankten Seite auf.

Die gewöhnlichen fieberhaften Störungen von seiten des Kreislaufs besserten sich nach der Seruminjektion im allgemeinen parallel dem gehobenen Allgemeinzustand. Bei den mittelschweren Fällen sank die Pulsfrequenz gleichzeitig mit der Temperatur, mitunter eilte ihr Absinken etwas voraus oder hinkte etwas nach. Dagegen erfuhr bei einer Reihe schwerster Fälle, die mit hochgradiger Kreislaufschwäche in Behandlung kamen, die Zirkulation eine ganz auffallende Besserung. Die Kreislaufstörung bestand bei diesen Fällen in äußerst kleinem, mitunter kaum fühlbaren und leicht unterdrückbaren, meist auch sehr frequentem Puls, bei großer Blässe und tiefer Cyanose, eiskalten Extremitäten, an denen sich die Hautvenen auch beim Herabhängen nur langsam füllten. Die Herztöne waren dann sehr leise, hin und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wieder bestand Embryokardie, der 2. Pulmonalton war öfter etwas lauter als der 2. Aortenton, auch gespalten. Die Herzdämpfung war dabei normal oder leicht nach rechts verbreitert. Besonders charakteristisch für die Art der Kreislaufstörung, die wir heute als vornehmlich durch Vasomotorenlähmung bedingt ansehen müssen, war die Art des Blutaustritts aus den kleinen Schnittwunden am Ohrläppchen, die zur Blutentnahme für Leukocytenzählungen gemacht wurden. Um die geringe erforderliche Blutmenge zu erhalten, mußten die Schnitte abnorm groß und tief angelegt werden; dann trat zögernd, ganz allmählich, ein Tröpfchen fast schwärzlichen Blutes hervor.

In 6 Fällen war die Kreislaufstörung so schwer, daß allein daraufhin die Prognose fast absolut ungünstig gestellt wurde. So betrug bei einem erwachsenen Manne der Arteriendruck (Riva-Rocci, breite Manschette) nur noch 65 mm Hg!

Bestünde für die kroupöse Pneumonie die von Wolff (l. c.) ausgesprochene Befürchtung zu Recht, daß das bakterizide Serum eine bedrohliche Verschlimmerung des allgemeinen Vergiftungszustandes herbeiführen könne, indem es eine momentane Überschwemmung mit den durch die Bakteriolyse frei gewordenen Endotoxinen bedingt, so hätte die Gefahr bei diesen Fällen am ehesten manifest werden müssen.

Dagegen beobachteten wir, daß schon wenige Stunden nach der Seruminjektion bei allen mit Ausnahme eines einzigen letalen Falles der Kreislauf in geradezu frappanter Weise gehoben war. Die Besserung trat auch ein, wenn das Fieber nach der Seruminjektion noch fortbestand. Zuerst wurde die Pulswelle viel höher, während die Spannung langsamer zur Norm zurückkehrte. Eine bessere Durchströmung der Kapillaren zeigte sich in dem Warmwerden der Haut, namentlich an den vorher eiskalten Extremitäten, und in besonders sinnfälliger Weise an der Art des Blutaustritts aus dem Hautschnitt: statt des zögernd hervortretenden schwarzblauen Tropfens quoll das rote Kapillarblut wieder rasch in gewohnter Weise hervor. War die Kreislaufstörung einmal beseitigt, so kehrte sie in unseren Beobachtungen auch dann nicht wieder, wenn die Kranken noch eine Zeitlang weiter fieberten.

In dem einen letalen Falle beobachteten wir nach der Seruminjektion jedenfalls keine Verschlimmerung der Kreislaufschwäche.

In zwei Fällen einer wirklichen, mit der Pneumonie in Zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammenhang stehenden Herzerkrankung ließ sich klinisch keine Veränderung der Erscheinungen nach der Injektion von Pneumokokkenserum konstatieren.

Einmal handelte es sich um eine tödlich verlaufende ulceröse Pneumokokkenendokarditis auf dem Boden einer alten Mitralaffektion, die erst gegen das Lebensende, mehrere Wochen nach dem Krankheitsbeginn, in Behandlung kam. — In dem zweiten, genesenen Falle bestand schon am 3. Krankheitstag eine beträchtliche Vergrößerung der Herzdämpfung und ein leises systolisches Geräusch. Am 7. Tag endigte die Pneumonie kritisch, die Herzaffektion dauerte fort, das Geräusch wurde deutlicher, der 2. Pulmonalton accentuiert und gespalten. 24 Stunden nach der Krise schwerer Kollaps mit leichten Delirien und hochgradiger Herzschwäche. Nach Überwindung des Kollapses noch 11 Tage lang stark remittierendes Fieber trotz mehrfach wiederholter Seruminjektion; dann Einsetzen einer katarrhalischen Angina, kritische Entfieberung, und von da ab völlig normaler Temperaturverlauf. Nach der Entfieberung ging die Herzdilatation rasch auf ein sehr geringes Maß zurück. Das systolische Geräusch und die Spaltung des 2. Pulmonaltons verlor sich dagegen erst allmählich während der Rekonvalescenz. Beim Abgang des Patienten, 2 Monate nach dem Krankheitshausbeginn, war klinisch am Herzen nichts Pathologisches mehr zu entdecken. — Allem Anscheine nach handelte es sich auch hier wie im ersten Falle um eine echte pneumonische Endokarditis. Dafür spricht der Fieberverlauf und vor allem das allmähliche Schwinden der akustischen Symptome im fieberfreien Stadium erst nach fast völliger Rückbildung der Dilatation.

In einem 3. Falle dürfte es sich nur um eine funktionelle Störung am Herzen gehandelt haben. Man hörte vom Beginn der Beobachtung an ein systolisches Geräusch und Accentuation des 2. Pulmonaltones. Mit der nach Seruminjektion am 4. Krankheitstage einsetzenden Krise schwanden die Herzerscheinungen.

Auch eine Beteiligung der Meningen kam in 2 Fällen zur Beobachtung.

Eine z. Z. der Seruminjektion sicher schon eiterige Pneumokokkenmeningitis (der schon mehrfach erwähnte Fall mit Endokarditis ulcerosa und Pneumokokkämie) blieb unbeeinflußt. Dagegen sahen wir in einem frischen Falle die bei der Aufnahme bestehenden meningitischen Symptome — Genickschmerzen, Steifigkeit der Halswirbelsäule, Schwäche und ziehende Schmerzen in den unteren Extremitäten bei erloschenen Patellarreflexen — unter der Serumbehandlung rasch schwinden.

Die bei allen Kranken durchgeführten Blutuntersuchungen [1]

1) Für die freundliche und gewissenhafte Unterstützung, welche ich bei der regelmäßigen Durchführung der Blutuntersuchungen von meinem Kollegen Herrn Dr. Lotze erfuhr, sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bezogen sich zunächst auf die Leukocytose, die vor und nach der Seruminjektion bestimmt wurde.

Meist blieb die Leukocytenzahl vollkommen unbeeinflußt. Wenn sie in einer kleineren Zahl von Fällen nach der Seruminjektion schwankte, dann korrespondierte die Schwankung stets mit einer Veränderung des allgemeinen Krankheitsbildes.

So erfolgte rascheres oder allmähliches Absinken der Leukocytose zur Norm, wenn nach der Seruminjektion Entfieberung eintrat. Bei einem schwer kollabierten Patienten mit 31 000 Leukocyten fiel die Leukocytose beim Schwinden der Kollapserscheinungen auf 24 200. Der anfängliche hohe Wert war hier wohl eine Folge der schweren Kreislaufstörung, es handelte sich also gewissermaßen um eine agonale Leukocytose.

In 4 Fällen stieg die Leukocytose nach der Seruminjektion. Bei einem dieser Fälle, der letal verlief, war die Vermehrung erst gegen das Lebensende hin beträchtlich. Hier hatte sich also eine agonale Leukocytose entwickelt. In den 3 genesenen Fällen hatte der anfänglich sehr schwere Zustand nach der Seruminjektion eine deutliche Besserung erfahren.

Für eine Prognose des spontanen Verlaufs war die Leukocytenzählung in unseren Fällen leider nicht verwertbar, da sich die Zahlen im allgemeinen in mittlerer Höhe bewegten. Bekanntlich hat aber nur die Hypoleukocytose eine ausgesprochene, und zwar ungünstige prognostische Bedeutung. Immerhin ist zu erwähnen, daß der einzige Fall, bei dem anfangs die Leukocytenzahl abnorm niedrig (6600) war, zur Genesung gelangte.

Besondere Aufmerksamkeit wurde darauf verwandt, die supponierte bakterizide Wirkung des Pneumokokkenserums im lebenden Körper direkt nachzuweisen.

Die Untersuchung des Sputums ist dazu ungeeignet. Finden sich doch die Pneumokokken auch nach spontaner Entfieberung oft noch massenhaft im Auswurf. Auch die Virulenzbestimmung der Sputumpneumokokken kam nicht in Betracht. Abgesehen von den Bedenken gegen die zur Verfügung stehenden Methoden wissen wir, daß die Virulenz nach der Krise unvermindert sein kann, und schließlich würde eine etwa beobachtete Veränderung der Virulenz nichts über die bakterizide Wirkung des Serums ausgesagt haben.

Der gegebene Weg war die bakterioskopische Blutuntersuchung.

Soweit wir heute zu urteilen vermögen, werden von dem lokalen pneumonischen Herde aus wohl stets mehr oder weniger zahlreiche Keime in die Blutbahn eingeschwemmt, dort aber meist bald vernichtet. Daher mißlingt die Züchtung der eingeschwemmten Pneumokokken aus dem Blute sehr häufig auch mit den modernen Untersuchungsmethoden. Dagegen nimmt in den Fällen schwerster Infektion die Zahl der lebenden Keime im Blute zu; dasselbe geschieht in oft noch beträchtlicherem Maße, wenn ein lokaler Pneumokokkenherd, wie z. B. bei einer ulcerösen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pneumokokkenendokarditis, in direkter Verbindung mit der Blutbahn steht. Dann pflegt die Züchtung der Pneumokokken aus dem Blut keine Schwierigkeiten zu bieten.

Die Behauptung einzelner Autoren (Guarnieri[1]), Casati[2]), A. Fraenkel[3]), Silvestrini und Sertoli[4]), Prochaska[5])), daß man bei geeignetem Kulturverfahren die Pneumokokken aus dem Blute jedes Pneumonikers züchten könnte, widerspricht durchaus der allgemeinen Erfahrung. Lenhartz[6]) hat die Frage neuerdings einer ausgedehnten Nachprüfung unterzogen. Er konnte die von Kohn[7]), mir[8]) u. a. gemachte Erfahrung lediglich bestätigen, „daß sich im Verlaufe der kroupösen Pneumonie die spezifische Bakteriämie nur dann entwickelt, wenn die Schutzkräfte erlahmen und der Tod, abgesehen von selteneren Ausnahmen (15 % unter 83 Fällen Lenhartz', 17 % bei meinen (l. c.) Fällen), unabwendbar ist" (Lenhartz).

Prochaska glaubt nun seine positiven Resultate neben der Verimpfung großer Blutmengen der Verwendung einer deutlich alkalischen Bouillon als Nährboden zu verdanken. Ich habe daher in einer größeren Reihe unserer Fälle je 5 Tropfen, 1 ccm und 5 ccm Blut vergleichsweise in die übliche und in eine mit Phenolphthalein als Indikator eben deutlich alkalisch gemachte Bouillon — nach Prochaska's Vorschrift — verimpft. Es wurde auch die von Römer (l. c.) empfohlene Vorsicht gebraucht, jeden frisch hergestellten Nährboden vorerst besonders darauf zu prüfen, ob er sich überhaupt für das Wachstum von Pneumokokken eignete.

Die Züchtungsresultate mit der alkalischen Bouillon waren jedoch nicht häufiger positiv als mit der gewöhnlichen. Die alkalische Bouillon hatte für den Nachweis der Pneumokokken sogar den Nachteil, daß in den darin angelegten Blutkulturen die Diplokokken häufiger als in der gewöhnlichen Bouillon agglutiniert wurden. Die überstehende Bouillon blieb dann vollständig klar, während sich auf dem Spiegel des hier nicht geronnenen Blutes eine feine weißliche Schicht agglutinierter Pneumokokken absetzte, die dem Untersucher leicht entgehen und so ein negatives Resultat vortäuschen kann.

Auch eine nach Römer's Vorschrift hergestellte Kaninchenserum-Glyzerinbouillon gab negative Resultate, wenn die gewöhnliche Bouillon steril blieb. Schließlich wurde bei einer Anzahl von Fällen zum Vergleich auch die Verimpfung größerer Blutmengen in Agar nach Lenhartz Vorgang herangezogen. Auch dabei stimmte das Ergebnis mit dem der Bouillonkulturen überein, so daß ich für den bloßen Nachweis von Pneumokokken alle genannten Methoden für gleichwertig halten möchte.

1) Zit. bei Lenhartz, Nothnagel's Hdb. III 4 1.
2) l. c.
3) D. med. Wochenschr. 1894.
4) Rif. medica 1898 p. 483.
5) D. Arch. f. klin. Med. 70 p. 559.
6) Nothnagel's Hdb. III 4 1 p. 285.
7) Berl. klin. Wochenschr. 1896 Nr. 50.
8) Münch. med. Wochenschr. 1901 Nr. 9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Benutzung der Agarkulturen hat aber den unleugbaren Vorteil, daß sie uns eine Vorstellung von der Zahl der im Blute kreisenden lebensfähigen Pneumokokken gewährt. Die Beschickung einer Anzahl Bouillonröhrchen mit verschieden großen Blutmengen, wie wir sie schon früher angewandt haben und wie sie auch Prochaska empfiehlt, sind dafür nur ein mangelhafter Ersatz.

Nach allem, glaube ich, dürfen wir an dem Erfahrungssatze festhalten, daß wir in der Regel nur dann Pneumokokken aus dem Blute der Pneumoniker züchten können, wenn die Gefährdung des Organismus durch die Schwere der Infektion eine sehr große ist. Die fast ausnahmslos positiven Ergebnisse einzelner Autoren müssen durch besondere unbekannte Momente bedingt sein.

Bemerkt sei noch, daß die Zahl der im Blute kreisenden Pneumokokken nicht ohne weiteres als Maßstab für die Höhe der Gefahr gelten darf. Die Fähigkeit der Pneumokokken, von einem lokalen Infektionsherd aus zu einer generalisierten Pneumokokkämie zu führen, geht nämlich ihrer deletären Giftwirkung nicht durchaus parallel. Handelt es sich um sehr virulente Keime, so ist die Gefahr bereits sehr groß, sobald auch nur sehr wenige Pneumokokken sich im Blute halten können. Ist die Virulenz eine geringere, so vermag der Organismus mitunter das Aufkommen selbst massenhafter Pneumokokken in der Blutbahn längere Zeit zu ertragen.

Bei einem bestimmten Falle bedeutet die Zunahme der Keimzahl im Blute natürlich stets eine Steigerung der Gefahr.

Bei 18 Fällen, also der großen Mehrzahl unserer Beobachtungen, erhielten wir keine Pneumokokken aus dem Blut. Für den direkten Nachweis der bakteriziden Wirkung des Serums bleiben sie natürlich außer Betracht.[1])

Ein positives Züchtungsresultat erhielten wir bei 6 Fällen, wovon 3 starben und 3 genasen.

Von den tödlichen Fällen starb der eine in der Agone injizierte Patient wenige Stunden nach der Seruminjektion, noch ehe eine 2. Blutuntersuchung ausgeführt war; er ist daher für unser Urteil über die bakterizide Wirkung des Serums belanglos. Bei dem 2. Fall (ulzeröse Endokarditis, eiterige Meningitis) wuchsen auf den mit Blut beschickten Agarplatten nach wie vor der Seruminjektion unzählbare Kolonien. Auch dieser Fall, bei dem von den ulzerierten Herzklappen aus offenbar immer neue Massen von Pneumokokken in den Kreislauf geworfen wurden, ist zum Vergleich mit den gewöhnlichen Fällen finaler Pneumokokkämie nicht geeignet.

Der 3. Fall schließlich bedeutet einen wirklichen Mißerfolg

1) Man hätte daran denken können, das zu prüfende Serum jeweils für Fälle mit nachweisbarer Pneumokokkämie aufzusparen. Praktisch ist das undurchführbar, denn zwischen dem Zeitpunkt der Blutentnahme und der Möglichkeit des Pneumokokkennachweises vergehen wenigstens 24 Stunden. Diese Zeit darf, wenn ein Erfolg noch möglich sein soll, nicht verloren werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für die Serumtherapie. Bei dem allerdings von vornherein sehr schweren Falle hat sich die Pneumokokkämie trotz Serum unter unseren Augen entwickelt: die vor der 1. Injektion angelegten Kulturen blieben noch steril; 24 Stunden später, vor einer 2. Injektion, wuchsen aus 6 ccm Blut auf Agar 17 Kolonien, 10 Stunden später aus demselben Blutquantum 39 Kolonien. Dann erfolgte der Tod.

Auch die 3 genesenen Fälle, aus deren Blut sich Pneumokokken züchten ließen, waren schon dem allgemeinen Eindruck nach sehr schwer. Bei zweien ließ sich die Zahl der im Blute kreisenden Keime nicht schätzen, weil nur Bouillonkulturen angelegt waren. Bei dem 3. Falle waren auf Agarplatten aus 6 ccm Blut 13 Kolonien angegangen, es war also eine nicht unbeträchtliche Zahl lebensfähiger Keime vor der Seruminjektion im Blute vorhanden.

Welche Schlußfolgerungen lassen sich nun aus unserem Beobachtungsmaterial für die Bedeutung des Römer'schen Pneumokokkenserums als Pneumonieheilserum ziehen?

Von der Mortalitätsstatistik können wir, das unterliegt keinem Zweifel, einen Aufschluß nicht erhalten. Dazu ist einmal die Zahl der beobachteten Fälle viel zu klein; dann aber läßt sich die Summe unserer Beobachtungen mit einem beliebig zusammengesetzten anderen Material gar nicht vergleichen, weil der Beginn der Serumtherapie bei unseren Kranken in die verschiedensten Krankheitsstadien fällt, zum Teil in eine Zeit, wo der Kampf zwischen den Infektionserregern und dem Organismus eigentlich schon zu ungunsten des letzteren entschieden war.

Außerdem sind die Differenzen zwischen den Angaben verschiedener Autoren, auch solcher, die ihre Zahlen aus sehr großen Beobachtungsreihen genommen haben, viel zu groß, als daß ein Vergleich der zu verschiedener Zeit und an verschiedenem Orte beobachteten Pneumonie-Mortalität für die Bewertung der Therapie herangezogen werden könnte.

Auch der euphorieerregenden Wirkung des Heilserums möchte ich nur geringe Bedeutung im Sinne einer Heilwirkung zumessen, schon, weil es sich hierbei im wesentlichen um schwer kontrollierbare Angaben der Kranken über ihr subjektives Befinden handelt. Zudem dürfen wir den Eintritt von Euphorie nicht mit wirklicher Besserung der Krankheit identifizieren, um so weniger, als Spolverini[1]) angibt, nach Injektion normalen Tierserums bei Pneumonikern Euphorie in gleicher Weise beobachtet zu haben, wie nach Pane-Serum.

1) Annali d'Igiene sperimentale Nr. 2 p. 202 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Selbst eine kritische Beendigung der Krankheit im unmittelbaren Anschluß an die Seruminjektion kann nur bei oberflächlicher Betrachtung als eklatante Heilwikung gelten.

Das ergibt sich sofort, wenn wir bedenken, daß die kritische Beendigung der Pneumonie in jedem Augenblicke spontan stattfinden kann, daß also die Krise in einem Bruchteil der Fälle mit Wahrscheinlichkeit unmittelbar nach der Serumapplikation eintreten muß. Nur wenn die Krise nach der Seruminjektion häufiger als nach Einleitung einer indifferenten Behandlungsweise eintritt, dürfen wir darin mit Wahrscheinlichkeit den Ausdruck einer Heilwirkung der spezifischen Therapie sehen. Es war also zu ermitteln, wie groß die Aussicht ist, daß eine Pneumonie unmittelbar nach Beginn einer indifferenten Behandlung spontan kritisiert. Bei dem zeitlichen und örtlichen Wechsel sowohl der Schwere wie vieler Verlaufseigentümlichkeiten der Pneumonie läßt sich ein für den Vergleich vollkommen geeignetes Beobachtungsmaterial nicht beschaffen. Noch am ehesten lassen sich dazu unsere eigenen rein symptomatisch behandelten Fälle aus einem der Serumperiode unmittelbar benachbarten Zeitabschnitte verwenden. Dem allgemeinen Eindrucke nach hat sich der Charakter der Pneumonie im letzten Jahre bei uns nicht geändert.

Nun kritisierten im Jahre 1903 am Tage ihres Eintrittes in die Klinik

von 22	am	2.	Krankheitstage	Aufgenommenen	2 = 9 %,
„ 21	„	3.	„	„	2 = 9,5 %,
„ 14	„	4.	„	„	2 = 14 %,
„ 14	„	5.	„	„	2 = 14 %,
„ 5	„	6.	„	„	0 = 0 %,
„ 3	„	7.	„	„	1 = 33 %,

im ganzen von 79 bis zum 7. Krankheitstage Aufgenommenen am Tage der Aufnahme 9 = 11,4 %.

Bei den Serumfällen folgte die Krise unmittelbar auf die erste Injektion

unter 4	am	2.	Krankheitstage	injizierten	Fällen	1 mal = 25 %,
„ 5	„	3.	„	„	„	2 „ = 40 %,
„ 4	„	4.	„	„	„	1 „ = 25 %,
„ 2	„	5.	„	„	„	0 „ = 0 %,
„ 3	„	6.	„	„	„	0 „ = 0 %,
„ 4	„	7.	„	„	„	2 „ = 50 %,

im ganzen also unter 22 bis zum inkl. 7. Krankheitstage injizierten Fällen 6 „ = 27,3 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Vergleich beider Zahlenreihen fällt also zugunsten der Serumfälle aus, auch wenn wir, was gewiß nicht ganz richtig ist, die erst nach wiederholter Seruminjektion Entfieberten ganz außer Betracht lassen.

Um ferner zu ermitteln, ob die gesamte Krankheitsdauer bei den Serumfällen eine kürzere als bei den indifferent behandelten ist, haben wir noch folgenden Vergleich angestellt:

Von 113 im Jahre 1903 genesenen Pneumonien (die letalen Fälle mußten für die folgende Zeitberechnung natürlich ausscheiden) wurden aufgenommen

am 1. bis inkl. 4. Krankheitstage 67 Fälle,
„ 1. „ „ 5. „ 83 „
„ 1. „ „ 6. „ 88 „

Entfiebert waren von den
67 bis zum 4. Krankheitst. aufgen. Fällen bis Ablauf d. 4. Tages $9 = 14{,}1\ \%$,
83 „ „ 5. „ „ „ „ „ „ 5. „ $19 = 22{,}9\ \%$,
88 „ „ 6. „ „ „ „ „ „ 6. „ $27 = 30{,}7\ \%$.

Die Tabelle gibt also in ihrer letzten Kolumne an, wie groß nach unseren Erfahrungen von 1903 die Wahrscheinlichkeit ist, daß eine zwischen 1. und 4., 5. oder 6. Krankheitstag inkl. in Behandlung getretene Pneumonie bis zum Ablauf des betreffenden Tages entfiebert sein wird.

Dagegen waren von den Serumfällen entfiebert
von sämtlichen 13 bis zum 4. Krankheitstage inkl. in Behandlung genommenen bis Ablauf des 4. Krankheitstages $3 = 23{,}1\ \%$,
von sämtlichen 15 bis zum 5. Krankheitstage inkl. in Behandlung genommenen bis Ablauf des 5. Krankheitstages $6 = 40\ \%$,
von sämtlichen 18 bis zum 6. Krankheitstage inkl. in Behandlung genommenen bis Ablauf des 6. Krankheitstages $8 = 44{,}4\ \%$.

Stellt man die beiden Zahlenreihen nebeneinander, so ergibt sich folgendes Bild:

	1903	
	ohne Serum	mit Serum
Entfieberung bis inkl. 4. Tag	14,1 %	23,1 %
„ „ „ 5. „	22,9 %	40 %
„ „ „ 6. „	30,7 %	44,4 %

Der Wert solcher Wahrscheinlichkeitsberechnungen mag für den einzelnen Fall recht gering einzuschätzen sein.

Wenn aber, wie hier, alle auch auf verschiedenem Wege gewonnenen Zahlendifferenzen im gleichen Sinne ausfallen, so wird man ihnen eine gewisse Bedeutung nicht absprechen dürfen.

Mit wesentlich größerer Sicherheit dürfen wir dem Serum eine temperaturerniedrigende Wirkung zusprechen: Nach 54 % der Seruminjektionen sank die Tem-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

peratur um mehr als 2° C. Auch hier kann natürlich im einzelnen Falle der Zufall einen Erfolg vortäuschen. So häufig, wie bei unseren Serumfällen sind aber die spontanen tiefen Remissionen in der Fieberkurve der Pneumonie keinesfalls. Überdies sehen wir, wie der Temperaturabfall nach einer vormittags erfolgten Seruminjektion in die Nachmittags- und Abendstunden fällt, also in eine Zeit, wo die Fiebertemperatur — wenn auch nicht ohne häufigere Ausnahmen — spontan am höchsten zu steigen pflegt.

Besonders bedeutungsvoll endlich erscheint die Beobachtung, daß wiederholte Injektionen bei einem und demselben Falle in der Regel die gleiche Wirkung auf die Temperaturkurve hatten. Wir erinnern uns dabei, daß die Wirksamkeit der theoretischen Voraussetzung nach nicht allein von den Eigenschaften des Pneumokokkenserums, sondern außerdem wesentlich von der Mitwirkung des befallenen Organismus abhängig ist.

Die in den meisten Fällen beobachtete Beschränkung des lokalen pneumonischen Prozesses, ebenso die Seltenheit von Komplikationen, entspricht den Erwartungen, welche wir auf ein wirksames Pneumokokkenheilserum setzen dürfen. Als positiven Beweis für seine Wirksamkeit möchte ich sie nicht hoch bewerten, da die große Mehrzahl der Pneumonien spontan auf einen einzigen Lappen beschränkt bleibt; so sah Aufrecht[1]) unter 1501 Fällen 949 (= 63 %) Einlappenpneumonien.

Weitaus die stärkste Stütze für die Annahme eines Heilwertes des Römer'schen Serums bei der kroupösen Pneumonie bilden diejenigen Beobachtungen, bei denen wir eine imminente Lebensgefahr wider alles Erwarten unmittelbar nach der Seruminjektion schwinden sahen. Der einzelne Fall würde allerdings auch hier nichts beweisen. Der für den einzelnen Fall berechtigte Zweifel wird aber hinfällig, wenn wir die relativ hohe Zahl von 7 geheilten Fällen (unter im ganzen nur 24 Beobachtungen) berücksichtigen, bei denen das Auftreten von Lungenödem bzw. Trachealrasseln, von schwersten Kreislaufstörungen, von meningitischen Reizerscheinungen, meist von mehreren dieser bedrohlichen Zustände gleichzeitig die Prognose für den spontanen Verlauf fast absolut ungünstig stellen ließ. Diesen 7 Fällen steht nur ein einziger

1) Nothnagel's Hdb. XIV 2 S. 62.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegenüber, der unter anscheinend denselben Verhältnissen letal verlaufen ist.

Des weiteren sind hier vor allem noch die Fälle hervorzuheben, die trotz Ausbildung einer Pneumokokkämie zur Heilung kamen. In Lenhartz großer Statistik (l. c.) betrug die Zahl der trotz Pneumokokkämie geheilten Fälle 15%, hier beträgt sie 50%, selbst wenn die beiden von vornherein verlorenen Fälle mitgezählt werden

Fassen wir das Ergebnis unserer Beobachtungen zusammen, so ergeben sich folgende für die Beurteilung des Römer'schen Serums als eines Pneumonieheilserums wichtige Punkte:

Im günstigsten Falle scheint es zu gelingen, mit Hilfe des Serums die Pneumonie zu coupieren, wenn auch bis jetzt diese ideale Heilwirkung nicht häufig erreicht wird. Es muß jedoch vorläufig dahingestellt bleiben, ob dieser Mangel in der Natur des Serums, oder in der Form der bisher allein möglichen Anwendung begründet ist. Vielleicht vermögen hier experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Komplemente im Blute sterbender Pneumoniker und Versuche, etwa fehlende Komplemente zu ersetzen, auf einen Weg zu führen, der die Heilwirkung des Serums noch erhöht.

Viel häufiger als ein sofortiges vollkommenes Sistieren der Krankheit sahen wir, namentlich bei sehr schweren Fällen, eine Abschwächung der allgemeinen Infektionserscheinungen. Der vor der Seruminjektion bedrohliche Krankheitsverlauf nimmt dann im ganzen einen ausgesprochen leichteren Charakter an. Speziell beobachteten wir das Schwinden schwerster Symptome von seiten der Respirationsorgane und des Kreislaufs, in den Fällen mit Pneumokokkämie vor allem auch Verschwinden der Pneumokokken aus dem Blut.

Müssen wir somit die Heilwirkung des Römer'schen Pneumokokkenserums bei der fibrinösen Pneumonie noch als unsicher und in den meisten Fällen als unvollkommen bezeichnen, so ist sie doch unseren bisherigen therapeutischen Resultaten nach zu urteilen der Wirkung aller sonst möglichen unmittelbar gegen die Infektion selbst gerichteten Maßnahmen unbedingt überlegen.

Es bleibt nun noch die Frage zu erörtern, wie haben wir uns das Zustandekommen der Serumwirkung zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denken? Stimmt die beobachtete mit der theoretisch vorauszusetzenden Wirkung überein? Wir erinnern uns, daß das Serum nicht antitoxisch, sondern bakterizid wirken soll. In der Tat ließ sich höchstens die fast regelmäßig auftretende Euphorie als eine antitoxische Wirkung deuten. Eine Analyse der übrigen Erscheinungen spricht entschieden für die antibakterielle Wirkung.

Im Einklang mit der Annahme einer bakteriziden Wirkung steht zunächst die Unsicherheit der Wirkung bei klinisch anscheinend völlig gleichgearteten Fällen. Das unverminderte Fortbestehen aller Erscheinungen namentlich in manchen sichtlich ganz leichten Fällen spricht gegen das Vorhandensein einer nennenswerten Antitoxinwirkung, da die bakteriellen Antitoxine ihre zugehörigen Toxine nach dem Gesetze der Multipla binden. Stünde also eine antitoxische Wirkung des Serums im Vordergrunde, oder hätten wir z. B. die temperaturerniedrigende Wirkung als Antitoxinwirkung anzusehen, so sollte man die eklatanteste Heilwirkung in denjenigen Fällen zu sehen erwarten, wo die toxischen Allgemeinerscheinungen am wenigsten schwer sind. Das ist aber nicht der Fall.

Weiter spricht gegen die Annahme einer antitoxischen Wirkung der Umstand, daß eine Steigerung der Dosis über ein gewisses Maß hinaus keine verstärkte Heilwirkung zu entfalten scheint. Wir haben öfter 30 ccm Serum auf einmal, oder zweimal 20 ccm in ganz kurzen Zwischenräumen injiziert, haben aber damit niemals deutlich günstigere Resultate gehabt als mit 20, eventuell sogar schon mit 10 ccm Serum.

Daß das Pneumokokkenserum nicht eine einfach stimulierende Wirkung entfaltet, geht mit großer Wahrscheinlichkeit aus dem Verhalten der Leukocytose hervor. Sie bleibt durch das Serum im allgemeinen völlig unbeeinflußt. Die Steigerung der Leukocytose in einzelnen sehr schweren Fällen läßt sich dagegen durch die bakterizide Wirkung sehr gut erklären. Ich habe früher in einer experimentellen Studie mit Williamson[1]) gezeigt, daß der Grund für das Verschwinden der Hyperleukocytose bei Infektionen mit sehr virulenten Pneumokokken jedenfalls in einer negativ chemotaktischen Wirkung der in die Blutbahn eindringenden und sich dort vermehrenden Bakterien zu suchen ist. Vermag das Serum die weitere Invasion lebensfähiger Bakterien in die Blutbahn zu bekämpfen, so nimmt die Leukocytose wieder zu.

1) Ziegler's Beitr. XXIX 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sehr gut läßt sich ferner mit der Annahme einer Bakteriolyse die Beobachtung erklären, daß eine Pneumonie, die bereits zu den schwersten Allgemeinerscheinungen und zu Pneumokokkämie führte, nach der Seruminjektion ihren Charakter verändert und nun viel leichter weiter verläuft. Wir dürfen uns die Wirkung dann so vorstellen, daß das Serum in dem Augenblicke der Gefahr, wo den Komplementen des kranken Organismus keine oder eine ungenügende Zahl von Immunkörpern zur Verfügung steht, aushilft, und dadurch einen Teil der Pneumokokken vernichtet. Inzwischen gewinnt der Organismus Zeit, neue Schutzstoffe selbst zu bilden und damit auch ohne erneute künstliche Zufuhr von Immunstoffen die Infektion zu beschränken.

Schließlich ist vielleicht auch in dem Auftreten der sonst so sehr seltenen Rezidive ein Hinweis auf die Wirkungsart des Pneumokokkenserums zu erblicken. Wird mit der Injektion des Serums eine vollständige Sistierung des Krankheitsprozesses erreicht, so verschwinden die Pneumokokken zwar aus dem Blut bzw. aus den Körpersäften,[1]) zunächst aber nicht aus der Lunge. Nun müssen wir aber annehmen, und der Nachweis ist von Centanni[2]) für die Pneumokokkenimmunstoffe tatsächlich erbracht worden, daß die in den Körper künstlich eingeführten Immunstoffe als körperfremdes Eiweiß den Organismus sehr bald wieder verlassen. Inzwischen kann aber die Bildung eigener Immunstoffe, nachdem der Infektion Einhalt getan wurde, nicht in der Weise fortgeschritten sein, wie das bei dem Verlauf der Pneumonie bis zur spontanen Beendigung geschehen wäre. Der Organismus würde dann in den Fällen völliger Sistierung des Krankheitsprozesses durch die Serumtherapie schon relativ früh nach der Krise wieder von Schutzstoffen entblößt sein: den Bakterien, welche sich noch in den Lungenalveolen befinden, ist dann von neuem die Möglichkeit gegeben, den Organismus zu infizieren.

Welchen Platz dürfen wir nun praktisch dem Römer'schen Pneumokokkenserum in der Therapie der fibrinösen Pneumonie zuweisen?

Eine allgemeine Anwendung des Serums in jedem Falle von Diplokokkenpneumonie würde ich mit Rücksicht auf die Unsicherheit der Wirkung heute noch nicht empfehlen. Dagegen

1) Eine vereinzelte dem widersprechende Beobachtung Prochaska's (l. c.) bedarf der näheren Aufklärung.

2) Atti dell'academia della scienze med. e natur. di Ferrara. LXXVI 1 u. 2. ref. Baumgarten's Jahresber. 1902 S. 61.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spricht 1. der (relativ) hohe Preis des Serums (10 ccm = 8,50 Mk.) und 2. der Umstand, daß es nach unseren bisherigen Beobachtungen bei einmal ausgebrochener Krankheit anscheinend nicht wie bei der spezifischen antitoxischen Therapie darauf ankommt, das Serum möglichst frühzeitig zu injizieren. Dadurch wird es aber möglich, die Anwendung des Pneumokokkenserums auf solche Fälle zu beschränken, wo eine besondere Gefahr droht. In dem Augenblicke drohender Gefahr freilich ist rasches Handeln erforderlich, da sich das Serum, wie zu erwarten war, bei moribunden Fällen nicht mehr wirksam gezeigt hat.

Ich würde daher eine Indikation für die Anwendung des Pneumokokkenserums in allen den Fällen für gegeben erachten, wo Anzeichen einer besonders schweren Infektion bestehen. Hierher gehört in erster Linie die Pneumokokkämie. Da ihr Nachweis jedoch zu viel Zeit erfordert, würde ich raten, jedenfalls dann zu injizieren, wenn Hyperleukocytose in Hypoleukocytose umschlägt, oder wenn bei einer nicht offenkundig leichten Pneumonie die Leukocytose schon im Beginne der Beobachtung fehlt.

Als weitere dringende Indikation hätte das Auftreten von schweren Allgemeinerscheinungen, besonders von Kreislaufschwäche oder von Lungenödem zu gelten.

Zu einer möglichst frühzeitigen Anwendung des Serums würde ich in allen solchen Fällen raten, wo eine verminderte Widerstandsfähigkeit des erkrankten Organismus zu erwarten ist, also bei Greisen, bei Alkoholisten, bei Individuen mit nicht tadellos kompensierten Herzfehlern usw.

Als Einzeldosis scheint mir vorläufig die subkutane Injektion von 20 ccm Serum zweckmäßig; weitere Beobachtungen über die günstigste Dosierung sind aber erforderlich.

War die erste Injektion ganz unwirksam, so ist die Aussicht, daß eine wiederholte Injektion besseren Erfolg gibt, gering. Tritt nach vorübergehender Besserung wieder Verschlimmerung des allgemeinen Zustandes ein, so ist die Injektion sofort zu wiederholen. Hat dagegen eine anfangs schwere Pneumonie nach der Injektion einen ausgesprochen leichten Charakter angenommen, so darf die weitere Injektion von Serum einstweilen ausgesetzt werden.

Das endgültige Urteil über Heilwert und Anwendungsweise des Römer'schen Pneumokokkenserums wird erst auf Grund wiederholter Nachprüfungen gefällt werden dürfen.

Doch ist mir, glaube ich, der Nachweis gelungen, daß Römer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei dem Suchen nach einem wirksamen Pneumokokkenserum an dem Punkte angelangt ist, wo eine praktische Verwendung der spezifischen Therapie bei der menschlichen Pneumonie möglich wird.

Krankengeschichten.

Die Wiedergabe aller Krankengeschichten und Kurven würde den Raum des Archivs ungebührlich in Anspruch nehmen. Kurze Auszüge aus den Krankengeschichten ermöglichen dem Leser kein selbständiges Urteil. Ich beschränke mich daher auf die Mitteilung einiger besonders charakteristischer Fälle, bei denen nach Serumtherapie Heilung oder vorübergehende Besserung eintrat, obwohl die Schwere der Infektion am wenigsten einen spontan günstigen Verlauf erwarten ließ.

Die fast beliebigen Verlaufsmöglichkeiten der einzelnen Pneumoniekurve bedingen es, daß nur der Vergleich aller Kurven ein Urteil über die Serumwirkung ermöglicht. Ich habe daher auf die Wiedergabe von Kurven ganz verzichtet. Interessenten stelle ich die Temperaturkurven meiner Fälle gern persönlich zur Verfügung.

I. K. T., 21jähriger Arbeiter. 7. März 1904 akut erkrankt mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Brststechen. — Aufnahme 12. März. Temperatur 39,1, Puls 108, Respiration 40. — Unmittelbar bedrohlicher Allgemeinzustand. Neben tiefer Cyanose große Blässe. Herzdämpfung nach rechts verbreitert. Töne sehr leise. Sehr weicher frequenter Puls. Pneumonie beider Unterlappen. Rostfarbenes Sputum mit mikroskopisch zahlreichen Kapseldiplokokken neben einzelnen Streptokokken. 12200 Leukocyten. Das Blut tritt aus dem Einschnitt ins Ohrläppchen nur sehr langsam und ganz tief cyanotisch hervor. Bouillonkulturen bleiben steril. Urin enthält Spur Eiweiß. — Kamphor, Koffein, Digitalis.

13. März. Zustand unverändert. 14000 Leukocyten. Bouillonkulturen bleiben steril. 2stündlich 3 mg Digitalin subkutan.

Mittags erscheint Patient fast moribund. Über der ganzen Lunge zahlreiche kontinuierliche feuchte großblasige Rasselgeräusche (beginnendes Lungenödem). Expektoriert fast nichts. 23800 Leukocyten.

1 Uhr und 4 Uhr nachmittags je 10 ccm Serum. Abends schwankte die Temperatur zunächst zwischen 38,2 und 39,7°, dann in der Nacht zum 14. März kritischer Abfall auf 37,2, am folgenden Nachmittag auf 36,5°. Das Rasseln über der nicht pneumonisch infiltrierten Lungenpartie sowie der Kollaps völlig geschwunden.

15. März. Auswurf schleimig-eiterig. 15000 Leukocyten. Rechts hinten kleines Exsudat. 17. März. Exsudat geht mehr zurück. Pneumonie in Lösung. Weitere Rekonvalescenz normal.

II. F. F., 21jährige Arbeiterin. Seit 4 Jahren asthmatische An-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fälle (Bronchialasthma?). 6. Mai 1904 abends Schüttelfrost, Atemnot, Stechen im Rücken. Aufnahme 9. Mai: Temperatur 39,4°, Puls 108, Respiration 24. Über dem rechten Unterlappen Knistern, Dämpfung unsicher. Kein Auswurf. Ikterus. 12. Mai. Erst heute teils pneumonischer, teils eiteriger Auswurf. Infiltration des rechten Oberlappens. Benommenheit; Kollaps: sehr elender, kaum fühlbarer Puls, 128 in 1 Minute; schwere Cyanose. 13. Mai Kollaps noch schwerer. Herz leicht nach rechts verbreitert, Töne sehr leise. Puls 136, kaum fühlbar. Eiskalte Extremitäten, allgemeine Blässe neben tiefer Cyanose. Infiltration des rechten Oberlappens und Unterlappens. Zahlreiche feuchte Rasselgeräusche verdecken über der ganzen Lunge das Atemgeräusch; Trachealrasseln. 40000 Leukocyten. Bouillonkulturen bleiben steril. Das Blut fließt aus dem Einschnitt am Ohrläppchen äußerst spärlich und tief cyanotisch hervor.

11 Uhr 40 Min. 25 ccm Serum. 2 Uhr nachmittags Schweiß, allmählicher Temperaturabfall. 35600 Leukocyten. 8 Uhr nachmittags Allgemeinbefinden deutlich gebessert. Temperatur 38,1°. Pulsfrequenz unverändert, Pulswelle aber wesentlich größer. Sensorium frei. Trachealrasseln geschwunden. 10 Uhr nachmittags beginnt die Temperatur wieder zu steigen. 14. Mai 2 Uhr vormittags wieder 39,0°. 20 ccm Serum. Darauf wieder Temperaturabfall: 2 Uhr nachmittags 37,1°. Pneumonie des rechten Unterlappens fast gelöst, beginnende Infiltration des Mittellappens. Puls größer, Haut nicht mehr so blaß wie gestern. 7 Uhr nachmittags Temperatur 37,9°. Kollaps völlig vorüber; Haut warm, nicht mehr blaß. 36400 Leukocyten. Das Blut quillt aus den Kapillaren wieder normal rasch und viel weniger cyanotisch hervor. Puls wesentlich größer, Spannung erst 103 mm Hg. 9 Uhr 30 Min. nachmittags Temperatur 38,2°. Nochmals 20 ccm Serum.

15. Mai. Temperatur hält sich um 38°. Puls jetzt von mittlerer Größe, 99 mm Hg. Keine Kollapserscheinungen wieder. 40200 Leukocyten. Der rechte Mittellappen ist jetzt vollkommen infiltriert. 16. Mai subfebrile Temperaturen. Abends ist der Perkussionsschall über dem Mittellappen bereits wieder sonor mit tympanitischem Beiklang, auskultatorisch scharfes Vesikuläratmen mit feuchtem, groben Rasseln. Rechts hinten oben Crepitatio redux. 43600 Leukocyten. Links oben neben dem Sternum synchron mit der Herzaktion Reibegeräusche, die bei angehaltener Atmung sistieren. Hier auch Schmerzen beim Husten. Das spärliche Sputum ist rein schleimig-eiterig.

17. Mai. Andauernd gutes Befinden. Reiben und Schmerzen über der Herzbasis sind fast geschwunden. Pneumonie auch rechts vorn oben in Lösung. Nur noch in der Gegend der Spin. scap. dextr. etwas Bronchialatmen. 18. Mai. Ikterus völlig geschwunden. Nachmittags Temperatur 36,8°. Puls 104. 26600 Leukocyten. Gegen Abend treten in dem sehr spärlichen glasig-schleimigen Sputum wieder einige ganz frisch sanguinolente Flocken auf. Einige Stunden später plötzlicher Temperaturanstieg auf 39,5°. 38000 Leukocyten. Sputum frisch pneumonisch.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der neue Erkrankungsherd ist über der Lunge physikalisch nicht nachweisbar. Sofort wieder 20 ccm Serum. 1 Stunde später Schweiß, Temperaturabfall. 19. Mai morgens Temperatur 36,4°. Kein pneumonisches Sputum mehr.

Während der folgenden Tage noch mehrmals leichte abendliche Temperatursteigerungen bis 38,0°. In der linken Achselhöhle und über dem halbmondförmigen Raum pleuritisches Reiben.

25. Mai. Lungenbefund völlig normal.

26. Mai. Unter Temperaturanstieg bis 39,1° Ausbruch eines stark juckenden Serumexanthems auf der Haut des ganzen Rumpfes und der Extremitäten (Urticaria rubra). 28. Juni. Exanthem schwindet allmählich.

In den nächsten 14 Tagen ab und zu noch leichte Temperaturerhebungen; öfter, meist rechts, weniger häufig links Brustst echen, dem stets etwas pleuritisches Reiben entspricht. Schließlich vollständige Rekonvalescenz.

III. J. J., 39jährige Näherin. Tuberkulös belastet. 1903 Pneumonie. Am 18. (17.?) 1904 Mai plötzliche Erkrankung mit Schüttelfrost. 19. Mai Schmerzen in der rechten Seite. 20. Mai Aufnahme: Temperatur 40,3°, Puls 132, Respiration 44. Über beiden Unterlappen bronchitische Geräusche, sonst Lungen ohne Besonderheiten. — Spärliches schleimiges Sputum. Cyanose. Zustand nicht unmittelbar bedrohlich.

21. Mai. Zustand schwerer. Macht jetzt bedrohlichen Eindruck. 1 Uhr mitt. 34400 Leukocyten. Bouillonkultur: In einem mit 5 ccm Blut beschickten Bouillonröhrchen gehen Pneumokokken an (Tierversuch). Urin enthält Eiweiß. 1 Uhr nachmittags 20 ccm Serum. 6 Uhr nachmittags 38900 Leukocyten. Über dem rechten Unterlappen jetzt tympanitische Dämpfung und Bronchialatmen, rechts vorn pleuritisches Reiben. Nochmals 20 ccm Serum.

22. Mai. Keine objektiv erkennbare Besserung nach der Seruminjektion. Die heute angelegten Blutkulturen bleiben jedoch steril.

23. Mai. Rechts hinten unten handbreit Exsudat. 21000 Leukocyten. Erst am 25. Mai (9. Krankheitstag) Krise. Danach langsame Lösung der Pneumonie, langsame Rekonvalescenz ohne Komplikationen.

IV. S. M., 25jähriger Arbeiter. Seit 14 Tagen etwas Husten. 26. Juni mittags Schüttelfrost. Einige Stunden später Hitze, große Mattigkeit. 27. Juni morgens blutig gefärbter Auswurf. Aufnahme: Temperatur 38,6°. Puls 116, Respiration 34. Körperbau kräftig, Ernährungszustand mittel. Schwerer Kollaps. Zustand unmittelbar bedrohlich.

Leichter Ikterus. Große Bläss e. Hautvenen ganz leer, füllen sich in der herabhängenden Hand nur sehr langsam. Herzdämpfung nach rechts verbreitert, Töne rein, äußerst leise. Embryokardie. Puls sehr klein, kaum fühlbar. Riva-Rocci 65 mm Hg! Nackensteifigkeit und Genickschmerzen. Oberer Teil der Wirbelsäule druckempfindlich. Ziehende Schmerzen und Schwäche in den Beinen. Patellarreflexe nicht auszulösen. Sonst Nervensystem ohne Besonderheiten, Bewußtsein nicht getrübt. Infiltration des rechten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterlappens, kleines Exsudat. Übrige Lunge völlig normal. Sputum glasig, frisch sanguinolent. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert. Urin enthält Spur Eiweiß. — Sofort Koffein und Kamphor. 8 Uhr nachmittags 14700 Leukocyten. Blut fließt äußerst langsam, tief cyanotisch aus dem Einschnitt hervor. Bouillon bleibt steril. 9½ Uhr nachmittags 40 ccm Serum. 10½ Uhr nachmittags 15400 Leukocyten. In der Nacht zum 28. Juni Temperaturabfall auf 36,4°. Wenig Schweiß. Zweimal etwas galliges Erbrechen. Wenig Schlaf. Allgemeinbefinden morgens besser. Lungenbefund unverändert. Meningitische Reizerscheinungen geringer. Ikterus etwas stärker. Brustschmerzen und Hustenreiz geringer. Sputum teils wie gestern, teils stark ikterisch. Spärliche Bronchialgerinnsel. Aussehen noch immer etwas kollabiert. Herzdämpfung unverändert, Herztöne jedoch lauter. Riva-Rocci immer noch nur 73 mm Hg. Puls aber beträchtlich größer als gestern. Aus dem Ohrläppchenschnitt fließt das Kapillarblut reichlicher und weit weniger tief cyanotisch aus wie gestern. 20200 Leukocyten. Im Laufe des Tages schwankt die Temperatur mehrmals zwischen subfebrilen und leicht subnormalen Höhen. Injektionsstelle leicht empfindlich. Am 29. Juni erreicht die Temperatur nochmals 38, am 30. Juni 37,5°, erst vom 3. Juli an bleibt sie nach wiederholtem starken Schweiß subnormal. Der Blutdruck beträgt am 29. Juni 85 mm Hg, doch ist der Puls jetzt mittelgroß, alle Kollapserscheinungen geschwunden. Erst am 2. Juli Blutdruck 102 mm Hg. Die Leukocytose beträgt am 30. Juni noch 19500. Das Sputum enthält ebensolange neben rostfarbenen noch frisch sanguinolente Partien, wird dann rostfarbig und ist vom 5. Juli an rein schleimig. Der Urin enthält bis zum 3. Juli noch Eiweiß sowie einzelne hyaline und granulierte Zylinder. 30. Juni beginnt die Pneumonie sich zu lösen, am 5. Juli ist der Lungenbefund normal. Die Herzdämpfung ist zur Norm zurückgekehrt. Normale Rekonvalescenz.

2.—4. Juli mehrere Eruptionen eines flüchtigen Urticaria-ähnlichen Exanthems in der Umgebung der Injektionsstelle.

V. R. A., 60jähriger Arbeiter. Früher Typhus. Anscheinend kein schwerer Potator. 3. Juli 1904 mit Erbrechen und Schmerzen in der rechten Seite akut erkrankt, hat aber trotz großer Mattigkeit bis 7. Juli noch gearbeitet.

Aufnahme 8. Juli (6. Krankheitstag?). Temperatur 39,5°, Puls 104, Respiration 52. Schwer kollabiert. Sofort Kamphor. Danach leichte Besserung, aber noch immer schwerster Allgemeinzustand. Sensorium frei. Starrer, emphysematöser Thorax, rechts etwas flacher als links. Über dem rechten Mittellappen und dem oberen Teil des rechten Unterlappens tympanitische Dämpfung, Bronchialatmen, reichliche zähe, klingende Rasselgeräusche. Links Schachtelton, Vesikuläratmen. Neben frisch sanguinolentem auch rein eitriges Sputum. Mikroskopisch zahlreiche Kapseldiplokokken, daneben spärlich andere Bakterien. Herz: Dämpfung überlagert. Spitzenstoß nicht fühlbar. Töne rein. 2. Aortenton klingend. Puls jetzt nach Kamphor größer, sehr weich. Radialis geschlängelt, verdickt, aber nicht hart, weit. Leber überragt um 1 Querfinger den Rippenbogen, Milz eben palpabel. Blut: 11200 Leukocyten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bouillonkulturen und Blutagarplatten bleiben steril. Aus dem für die Leukocytenzählung gemachten Einschnitt in das Ohrläppchen fließt das Blut tiefcyanotisch und äußerst langsam aus. 8 Uhr nachmittags 20 ccm Serum. 3 Stunden später 14000 Leukocyten. Nach der Seruminjektion nachts kein Temperaturabfall. Wesentliche Besserung des subjektiven und objektiven Allgemeinbefindens. Schlaf. 9. Juli morgens 8 Uhr wieder Verschlimmerung. Trachealrasseln. Respiration 58. Cyanose noch tiefer als gestern, dabei große Blässe. Herzbefund unverändert. Puls groß, sehr weich (Blutdruck trotz der hochgradigen Dyspnoe nur 100—105 mm Hg). 18000 Leukocyten. Beginnende Dämpfung des rechten Oberlappens. Urin: Spur Eiweiß, zahlreiche hyaline Zylinder. — Kamphor, Koffein. 10 Uhr vormittags Blutentnahme. In sämtlichen Bouillonröhrchen wachsen Pneumokokken. Aus 6 ccm Blut wachsen auf Agarplatten 17 Pneumokokkenkolonien. — 30 ccm Serum. 2 Uhr nachmittags 20200 Leukocyten. 8 Uhr nachmittags Trachealrasseln geringer. Sukjektives Befinden etwas besser. 17200 Leukocyten. Sonst keine erkennbare Heilwirkung. Digitalis. Blutentnahme: In sämtlichen Bouillonröhrchen wachsen Pneumokokken. Aus 4 ccm Blut wachsen auf Agarplatten 39 Pneumokokkenkolonien. 10. Juli. Während der letzten Nacht wieder leidlicher Schlaf. Völliges Schwinden des Trachealrasselns. Etwa 7 Uhr vormittags beginnt wieder Trachealrasseln. Der bisher große, wenn auch weiche Puls wird fast plötzlich sehr klein. Rasch auftretender Sopor. $^1/_2$ Stunde später Exitus. Die Atmung wird erst in den letzten Augenblicken des Lebens langsamer und oberflächlicher.

Obduktion: Pneumonia crouposa lobi superioris, medii et partis sup. lob. inf. pulm. dextri. Hepatisatio grisea. Emphysema pulmonum. Hypertrophia levis ventriculi dextri cordis.

VI. T. A., 27jähriger Bierausgeber. Vor einigen Jahren Lungenentzündung. Trinkt 15—20 Glas Bier täglich. Aufnahme: 25. Juli (6. Krankheitstag). Temperatur 39,5°, Puls 124, Respiration 42. Schwere Dyspnoe, hochgradige Cyanose, große Blässe. Äußerst schwerer, unmittelbar bedrohlicher Gesamteindruck. Viel Husten mit sehr reichlichem pflaumenbrühartigem Sputum. Mikroskopisch reichlich Kapseldiplokokken. Infiltration des rechten Unterlappens. Überall, auch über der nicht infiltrierten Lunge, reichlich feuchte Rasselgeräusche. Herz: Spitzenstoß nicht zu fühlen. Relative Dämpfung: 2 cm rechts vom rechten Sternalrande, oberer Rand der III. Rippe, Mammillarlinie. Töne rein, leise. Puls äußerst klein und weich. Kalter, klebriger Schweiß. — Sogleich Kamphor, Koffein, Digitalis. 26. Juli. Morgens Kollaps trotz Excitantien noch schwerer. Pflaumenbrühsputum sehr reichlich. Blut: 31000 Leukocyten. Sehr langsamer Blutaustritt aus dem Ohrläppchen. Bouillonkulturen: die mit 5 Tropfen und 1 ccm Blut beschickten Röhrchen bleiben klar. Ein mit 5 ccm Blut beschicktes Röhrchen trübt sich nach 24 Stunden. Zerbricht bei der Untersuchung. Auf 3 Agarplatten, mit je 2 ccm Blut beschickt, gehen 5, 8 und 5 Pneumokokkenkolonien an. 11 Uhr vormittags 30 ccm Serum. Bald nach der Injektion Euphorie. Bis zum Abend hat das pflaumen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brühartige Sputum einem gewöhnlichen rostfarbenen Pneumoniesputum Platz gemacht. Das Rasseln über der nicht erkrankten Lunge ist bis auf spärliche Reste links hinten unten geschwunden. Reichlich warmer Schweiß. 8 Uhr nachmittags 24 200 Leukocyten. Die Temperatur nur wenig herabgegangen. Puls noch immer klein und weich, aber keine Kollapserscheinungen mehr. 27. Juli. Allgemeinbefinden andauernd besser. Blut: 27 600 Leukocyten. Aus dem Einschnitt am Ohrläppchen quillt das Blut rasch und reichlich hervor. Bouillon- und Agarkulturen bleiben heute steril. Gegen Abend bei leidlichem Allgemeinbefinden wieder stärkere Dyspnoe. Infiltration auch des rechten Oberlappens. Auch links hinten wieder von oben bis unten feine knisternde Geräusche. Puls mittelgroß, leidlich gespannt, 124, celer. 20 ccm Serum. 28. Juli. Temperatur geht langsam herunter, schwankt um 38°. Ganze rechte Lunge infiltriert. Linke Lunge wieder frei bis auf wenige feine Rasselgeräusche links hinten unten; Sputum rostfarben und zäh geblieben. Herz unverändert. Puls weniger frequent, besser gespannt, mittelgroß.

In den folgenden Tagen bleibt das Allgemeinbefinden gut. Die Temperatur hält sich noch subfebril. Das Sputum bleibt noch rostfarben. Allmähliche Lösung der Infiltration. Am 7. August nur noch Crepitatio redux. Schleimig-eiteriges Sputum. Immer noch leichte Temperatursteigerungen bis 38,0°. Erst vom 11. August völlig normale Temperaturen. Langsame Rekonvalescenz.

Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXII.

Aus dem Institut für medizinische Chemie und Pharmakologie
zu Königsberg i. Pr.

Ein Beitrag zur Kenntnis der Bence-Jones'schen Albuminurie.

Von

Dr. Felix Reach,
Karlsbad.

Ein Fall von Bence-Jones'scher Albuminurie, der während des Wintersemesters 1903—1904 in Königsberg zur Beobachtung kam, bot Gelegenheit, dieser pathologischen Erscheinung ein wenig näher zu treten. Die Untersuchungen, über die hier berichtet werden soll, beziehen sich einerseits auf die chemische Natur des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers, andererseits auf sein Vorkommen in den einzelnen Organen und daher indirekt auf seinen Ursprung.

Um diesen Körper möglichst rein aus dem Harne zu erhalten, wurde er mit Ammonsulfat isoliert, wiederholt umgefällt, und schließlich seine Lösung durch Dialyse gereinigt. Die Fällungsgrenzen im Harne wurden bei saurer Reaktion zwischen 2.5 und 4.5 ccm Ammonsulfat gefunden (also ungefähr übereinstimmend mit Ellinger).[1])

Der Harn enthielt von dem Eiweißkörper 3,2 %, zeichnete sich also durch besonders hohen Gehalt aus. Unter den von Magnus-Levy[2]) aus der Literatur zusammengestellten Fällen übertrifft den unserigen in dieser Beziehung nur der von Bence-Jones (6.7 %). Bei vielen anderen Beobachtungen war die Konzentration bedeutend geringer; so bei Ellinger $^1/_4$—$^1/_2$ pro Mille.

Leider war die Menge des Urins, die mir zur Verfügung stand,

1) Ellinger, Das Vorkommen des Bence-Jones'schen Körpers im Harn bei Tumoren des Knochenmarks und seine diagnostische Bedeutung. Deutsches Archiv für klinische Medizin 62. Bd (1898).

2) Magnus-Levy, Über den Bence-Jones'schen Eiweißkörper. Zeitschrift für physiologische Chemie 30. Band 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keine große, so daß sich die Untersuchungen auf einen kleinen Kreis von Fragen beschränken. Hinsichtlich der allgemeinen Reaktionen des Körpers können die Angaben von Magnus-Levy[1]) bestätigt werden. Die Fällungsgrenzen des gereinigten Körpers fand ich zwischen 2,3 und 4,3 ccm Ammonsulfat. (Ellinger zwischen 2 und 4, Magnus-Levy zwischen 4,4 und 6,2, Lindemann[2]) in seinen jüngst mitgeteilten Untersuchungen zwischen 3,0 und 6,0.) Der größte Teil der gewonnenen Substanz wurde zum Studium der Spaltungsprodukte verwendet. Unsere Kenntnisse der Spaltungsprodukte der Eiweißkörper haben sich in den letzten Jahren wesentlich erweitert, und es bestand die Hoffnung, durch das quantitative Studium dieser Produkte, die Stellung unseres Körpers im Systeme und seine Verwandtschaft mit anderen Eiweißkörpern präzisieren zu können. Eine Untersuchung über die Spaltungsprodukte des Bence-Jones'schen Körpers liegt vor von Magnus-Levy.[3]) Dieser bestimmte den Amid-, Monoamino- und Diamino-Stickstoff in den Spaltungsprodukten nach der Methode von Hausmann und fand die Stickstoffverteilung ähnlich, wie sie beim Eieralbumin und Serumglobulin ist.

Am ehesten waren Aufklärungen durch die Untersuchung der basischen Spaltungsprodukte zu erhoffen. Erstens deshalb, weil gerade hinsichtlich dieser Molekülgruppe für verschiedene Eiweißkörper bereits zahlreiche Untersuchungen von Kossel, Kutscher u. a. vorliegen, dann aber, weil die genannten Autoren hierfür eine gut brauchbare Methode ausgearbeitet haben.

Zirka 30 g (luft-trocken gewogen) der koagulierten Substanz wurden mit Schwefelsäure, die mit der doppelten Menge Wassers verdünnt war, 14 Stunden am Rückflußkühler erhitzt, und die so erhaltenen Spaltungsprodukte nach der Vorschrift von Kossel und Kutscher[4]) untersucht. Das Histidin wurde als Dichlorid, das Arginin als neutrales Nitrat und das Lysin als Pikrat gewogen. Das Resultat gibt Tabelle I wieder.

Magnus-Levy fand den Amidstickstoff zu 8,6, den Monaminostickstoff zu 64,2 und den Diaminostickstoff zu 24,7 %. Die

1) Magnus-Levy, Über den Bence-Jones'schen Eiweißkörper. Zeitschrift für physiologische Chemie 30. Band 1900.

2) Lindemann, Zur Kenntnis des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers. D. Archiv f. klin. Medizin Bd. 81 1904.

3) l. c. S. 211.

4) Kossel und Kutscher, Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 31 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

große Differenz hinsichtlich des Diaminostickstoffs in seinen und meinen Resultaten erklärt sich wenigstens teilweise daraus, daß Hausmann's Methode den Stickstoff nur in die 3 Gruppen des Amid-, Monoamino- und Diaminostickstoffs einteilt, der Huminstickstoff also beim Basenstickstoff mitgerechnet ist.

Tabelle I.

	in Grammen	in Prozenten
Gesamtstickstoff	2,898	100
Basenstickstoff	0,471	16,2
a) in Ammoniak	0,286	9,9
b) in Diaminosäuren	0,185	6,4
1. im Histidin	0,026	0,9
2. im Arginin	0,071	2,4
3. im Lysin	0,088	3,0
Huminstickstoff	0,284	9,8

Was nun die gefundenen Werte im Vergleich zu jenen betrifft, die für andere Eiweißkörper unter Anwendung der gleichen Methode gefunden wurden, so kann für keinen der bisher untersuchten Eiweißkörper Übereinstimmung konstatiert werden. Es dürfte aber von Interesse sein, insbesondere mit der Heteroalbumose einen genaueren Vergleich anzustellen, weil der Bence-Jones'sche Eiweißkörper wiederholt für identisch mit dieser Albumose erklärt wurde. Allerdings sind mit dem Namen Heteroalbumose mehrere verschiedene Substanzen bezeichnet worden. Haslam[1]) untersuchte eine aus Witte-Pepton nach Kühne und Chitten durch Kochsalzsättigung und Dialyse des Niederschlags dargestellte Heteroalbumose, während Hart[2]) zwei aus Fleischsyntonin durch Alkoholfällung dargestellte Präparate untersuchte, welche mit der von Pick[3]) hergestellten Heteroalbumose große Ähnlichkeit aufweisen. Die Resultate beider Autoren zeigt die folgende Tabelle in Prozenten des Gesamtstickstoffs.

Tabelle II.

	Ammoniak	Histidin	Arginin	Lysin	Humin
Haslam	4,4	4,0	10,9	4,6	14,8
Hart	2,92	1,92	17,46	3,76	11,65
	4,95	0,64	17,36	8,11	6,80

1) Haslam, Zeitschr. für physiologische Chemie Bd. 32 1901.
2) Hart, Ebenda. Bd. 33 1901.
3) E. P. Pick, Ebenda. Bd. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Vergleich zeigt deutlich, daß der Bence-Jones'sche Eiweißkörper mit keiner der untersuchten Heteroalbumosen identisch ist.

Die Untersuchung über das Vorkommen des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers in den Organen der erkrankten Person erstreckte sich aus äußeren Gründen nur auf die Untersuchung von Blut, Leber, Milz und einigen der Myelomen. Die betreffenden Organe wurden, in Wasser fein verteilt, mit Zusatz von Toluol 24 Stunden in der Kälte stehen gelassen; der gewonnene Extrakt wurde mit Ammonsulfat halb gesättigt und die in den Niederschlag gegangenen Eiweißkörper noch einige Male umgefällt. Die so erhaltene Lösung wurde mit wenig Kochsalz versetzt, mit etwas Essigsäure angesäuert und gekocht; die noch siedendheiße Flüssigkeit wurde schließlich durch ein heißes Filter abfiltriert.

Von den Myelomen stand nur eine sehr geringe Menge zur Verfügung, so daß schon die Gesamtausbeute an löslichen Eiweißkörpern sehr gering war. Hier, wie auch bei der Leber und dem Blute, war das Ergebnis bei der Untersuchung negativ. Bei der Milz hingegen trübte sich die auf die beschriebene Art zuletzt erhaltene Flüssigkeit, die vollkommen klar durch das Filter gegangen war, beim Abkühlen. Beim neuerlichen Erhitzen verschwand dieser Niederschlag wieder, um beim Abkühlen neuerlich aufzutreten. Ein Kontrollversuch mit normaler Milz ergab kein ähnliches Verhalten des wässerigen Organextraktes. Bei der Sektion (Herr Prof. Max Askanazy) hatte sich ergeben, daß in der Milz Neubildungen ähnlicher Natur wie die im Knochenmark vorhanden waren. Das Sektionsprotokoll, für dessen Überlassung ich Herrn Prof. Askanazy zu Dank verpflichtet bin, besagt darüber folgendes:

„Milz ein wenig vergrößert. Kapsel glatt. Konsistenz fest. Pulpa nicht vorquellend, fleischrot. Mehrfach sind in das rote Gewebe grauweiße, rundliche bis pfefferkorngroße Herde eingesprengt, die meist ganz schroff von der Pulpa abgegrenzt sind. Follikel erscheinen grauweiß, Trabekel deutlich."

Protokoll des mikroskopischen Befundes: Die Neubildungen im Knochenmark wie auch die kleinen Herde in der Milz sind lymphoider Natur. Sie bestehen aus runden lymphzellähnlichen Elementen mit etwas größerem Protoplasmaleibe und sind in die weiten Maschen eines zartfaserigen Retikulums eingeschlossen.

S. Askanazy[1]) und Ellinger haben ebenfalls das Vorkommen des Eiweißkörpers in verschiedenen Organen des betreffen-

1) S. Askanazy, Über die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Patienten untersucht. Askanazy hat den Eiweißkörper im Knochenmark, Ellinger im Blut und in der Ascitesflüssigkeit nachweisen können.

Magnus-Levy hat die Ansicht ausgesprochen, daß der Bence-Jones'sche Eiweißkörper direkt aus dem Eiweiße der Nahrung herstamme. Der Umstand, daß dieser Körper in unserem Falle zwar in der erkrankten Milz, nicht aber im Blut und Leber zu finden war, spricht gegen diese Vermutung und für die Anschauung, daß er in den pathologischen Herden gebildet werde.

Schließlich spreche ich Herrn Geheimrat Jaffé, sowie Herrn Dozenten Dr. Ellinger für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen besten Dank aus.

---

des Bence-Jones'schen Körpers durch den Harn. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 68.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIII.

Ueber die Anwendung des Theophyllins als Diureticum.

Von

O. Schmiedeberg.

Das Theophyllin [1]) oder 1,3-Dimethylxanthin ist seit den bekannten klinischen Versuchen von Minkowski (Nov. 1902) in sehr zahlreichen Fällen, die nach Tausenden geschätzt werden können, mit großem Erfolg als Diureticum in Anwendung gekommen. Veröffentlicht sind allerdings nur verhältnißmäßig wenige Fälle. In einer Anzahl derselben wurden nicht hingehörige, unangenehme Erscheinungen, sog. Nebenwirkungen, beobachtet. Diese hängen meist mit der therapeutischen Wirkung eng zusammen oder sind sogar ihrer Natur nach mit ihr identisch, nur daß sie in unbeabsichtigt hohem Grade auftreten oder andere Organe als die gewünschten mit ergreifen. Nicht selten aber kommen auch Verwechselungen vor, indem während des Gebrauchs eines Arzneimittels unabhängig von ihm auftretende Erscheinungen als Nebenwirkungen in dem obigen Sinne aufgefaßt werden.

Da bei der Anwendung von Arzneimitteln, insbesondere von neu eingeführten, meist nur solche Fälle veröffentlicht zu werden pflegen, in denen „Nebenwirkungen“ aufgetreten sind, so kann man mit Sicherheit annehmen, daß das Theophyllin nur in verhältnißmäßig wenigen Fällen derartige ungehörige Wirkungen hervorgebracht hat. Dennoch ist es selbstverständlich erwünscht, sie, wenn möglich, in allen Fällen zu vermeiden oder wenigstens noch mehr einzuschränken. Dazu ist die Kenntniß ihrer Genese erforderlich, die nur auf Grund der pharmakologischen Wirkungen des Theophyllins gewonnen werden kann. In den betreffenden Veröffentlichungen wird von dieser für die Beurtheilung der Neben-

1) Das von der Firma Friedr. Bayer u. Co. unter dem Namen Theocin in den Handel gebrachte Diureticum ist Theophyllin. Zur Vermeidung von Mißverständnissen wird im Folgenden nur die letztere Bezeichnung gebraucht werden, und es empfiehlt sich, sie ausschließlich in allen wissenschaftlichen Veröffentlichungen anzuwenden.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkungen nothwendigen Grundlage meist abgesehen. In Folge dessen ist die Auffassung des Sachverhalts öfters eine unzutreffende, so daß der mit den Wirkungen des Theophyllins wenig Vertraute sich nur schwer oder gar nicht eine klare Vorstellung von dem Zusammenhang zwischen jenen Wirkungen und den beobachteten Nebenwirkungen zu bilden in der Lage ist, zumal wenn es sich, wie erwähnt, theilweise nur um zufällige, von der Wirkung des Mittels unabhängige Vorkommnisse handelt, wie es auch beim Theophyllingebrauch der Fall ist.

Es ist daher gerechtfertigt, die bei der Anwendung des Theophyllins in Betracht kommenden Wirkungen in zusammenfassender Weise zu behandeln, um für seine Anwendung eine möglichst sichere rationelle Grundlage zu gewinnen. Ich glaube das um so mehr thun zu müssen, als der erste Anstoß für seine Anwendung als Diureticum von mir ausgegangen ist.

Die Wirkungen des Theophyllins stimmen mit denen des Coffeïns und Theobromins dem Wesen nach vollkommen überein und betreffen das Centralnervensystem, die quergestreiften Muskeln und, wenigstens an gewissen Organen, auch das Zellprotoplasma. Die genannten drei Purinderivate unterscheiden sich nur dadurch von einander, daß im Verhältniß zu der Nervenwirkung das Theobromin und noch mehr das Theophyllin stärker auf die Muskeln wirken als das Coffeïn oder daß umgekehrt bei gleichem Grade der Muskel- und wohl auch der Protoplasmawirkung das Theophyllin von den dreien am schwächsten auf das Nervensystem wirkt.

Das Wesen der Wirkung auf die genannten Organgebiete besteht im Allgemeinen darin, daß die Erregbarkeit oder Funktionsfähigkeit derselben anfangs und bei mäßigen Gaben erhöht, bei maximaler Wirkung aber schließlich vernichtet wird.

Beim Centralnervensystem betrifft die Steigerung der Erregbarkeit verschiedene Funktionsgebiete. Man hat bei Menschen nach kleineren und größeren Gaben von Coffeïn rauschähnliche Erregungszustände beobachtet, bestehend in Schwindel, Kopfschmerz, Ohrensausen, Unruhe, Zittern der Hände, Schlaflosigkeit, Aufregung mit Angstgefühl und Gedankenverwirrung, denen sich nachfolgend Symptome einer abgestumpften Erregbarkeit anschließen können und in dem Auftreten von Abspannung und Schläfrigkeit ihren Ausdruck finden.

Geringere Grade derartiger Erscheinungen hat man auch bei der Anwendung des Theophyllins beobachtet und zwar: ner-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vöse Excitationserscheinungen (Schmitt, 1904), mitunter eine nachteilige, das Nervensystem erregende Wirkung, bezüglich deren es an das Coffeïn erinnert (Pinnels, 1903), Kopfschmerz (Rattner, 1903), Beeinflussung des Schlafes, Jucken und Kribeln bei einer nervösen Patientin (Doering, 1903). Von anderen Autoren wird dagegen ausdrücklich angegeben, daß sie niemals Störungen seitens des Nervensystems beobachtet haben, auch Meinertz[1]) nicht, welcher in einem Fall mit geringer Unterbrechung an 39 Tagen 105 Gaben von je 0,25 g, also zusammen 26 g Theophyllin verabreichte, nachdem der Kranke schon vorher „wiederholt mehrere Tage hindurch" das Mittel erhalten hatte.

Diese, doch nur in seltenen Fällen auftretenden, an sich unbedeutenden „Nebenwirkungen" auf das Nervensystem können in keinem Fall ein Hinderniß für die Anwendung des Theophyllins bilden. Bei sehr nervösen, namentlich an erhöhter Reflexempfindlichkeit leidenden Personen könnte außer der Schlaflosigkeit auch eine erhöhte Erregbarkeit der centralen Ursprünge der Gefäßnerven und eine davon abhängige, die Diurese beeinträchtigende Verengerung der Nierenarterien in Betracht kommen, wie es bei Anwendung von Coffeïn fast regelmäßig der Fall ist. Die gleichzeitige Verabreichung kleinerer Gaben von Chloralhydrat, Paraldehyd oder eines anderen Schlafmittels dieser Kategorie wird die Anwendung des Theophyllins auch bei nervösen Personen gestatten.

Stark in den Vordergrund tritt bei Versuchen an Thieren unter den Nervenwirkungen die Steigerung der Erregbarkeit derjenigen Reflexgebiete, in denen sich die tetanischen Krämpfe abspielen. Es sind die Reflexgebiete, welche von den peripheren Endigungen der Sinnesnerven, insbesondere der Haut, ihre Erregungen empfangen. Ihre gesteigerte Empfindlichkeit spielt bekanntlich in gewissen Formen von sog. Nervosität eine nicht selten hervorragende Rolle und ist durch das leichte Zusammenfahren des ganzen Körpers bei plötzlichen lauten Geräuschen und anderen Einwirkungen charakterisirt.

Auch das Theophyllin ruft tetanische Krämpfe hervor, wie Experimente an Thieren lehren. Von verschiedenen Autoren sind im Ganzen 9 Fälle mitgetheilt, in denen beim Gebrauch dieses Mittels auch bei Menschen Krämpfe aufgetreten sind. Diese Fälle haben Veranlassung gegeben, vor dem Gebrauch des Theophyllins zu warnen. Es ist deshalb geboten, auf dieselben näher einzugehen und die Frage zu erörtern, ob die Krämpfe in der

1) Therapeut. Monatshefte. Febr. 1903 S. 58.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

That als Theophyllinwirkungen aufzufassen sind. Zur leichteren Uebersicht diene die nachstehende kurze Zusammenstellung derselben.

1. **Erster Fall von Schlesinger** [1]), Patient mit universellem Hydrops, erhält täglich $5 \times 0{,}2$ g Theophyllin.

Am 2. Tage epileptiforme Convulsionen mit Bewußtlosigkeit.

Am nächsten Tage bei Fortgebrauch des Theophyllins Wiederholung des Anfalls.

Nach dem Aussetzen des Mittels stellte sich „kein neuer epileptischer Anfall" ein.

2. **Zweiter Fall von Schlesinger** [2]), Kranke mit universellem Oedem.

Nach $5 \times 0{,}2$ g Theophyllin „analoger Anfall" wie im vorigen Falle.

Nach dem Aussetzen des Mittels keine Wiederkehr der Anfälle.

3. **Erster Fall von Stross** [3]), Coronarsklerose und stenokardische Anfälle.

Am 4. Tage der Theophyllindarrreichung epileptiforme Convulsionen.

4. **Zweiter Fall von Stross** [4]), Coronarsklerose und Aorteninsufficienz.

Am 6. Tage nach dem Beginn des Theophyllingebrauchs und nachdem das Mittel schon 2 Tage ausgesetzt war epileptiforme Krämpfe.

5. **Erster Fall von Allard** [5]), Herzkranker; Oedeme, Ascites.

14. December 1903. 0,3 g Theophyllin. Uebelkeit.

15.—28. December. Das Mittel ausgesetzt.

29. December. Abermals 0,3 g Theophyllin. Uebelkeit, daher keine weitere Gabe. Harnmenge 1000 ccm.

30. December. Epileptiforme Convulsionen von 5 Minuten Dauer; Tod 10 Min. später.

6. **Zweiter Fall von Allard** [6]), Herzinsufficienz, Oedeme, Ascites, Eiweißharn.

29. December 1903. $2 \times 0{,}3$ g Theophyllin, außerdem Campher und Digitalis.

30. December. $3 \times 0{,}2$ g Theophyllin. Harnmenge bis zum Morgen 900 ccm, tagsüber 2500 ccm.

31. December. In der Nacht epileptiforme Krämpfe, zunächst der linken Körperhälfte, später auch der rechten, Bewußtlosigkeit, Dauer der Krämpfe 2 Stunden, Tod um $11^1/_2$ Uhr Vormittags.

7. **Fall von Hundt** [7]), Mädchen von 11 Jahren, acute hämorrhagische Nephritis.

Nach $3 \times 0{,}1$ g Theophyllin epileptiforme Krämpfe, Bewußtlosigkeit.

Nach mehrtägigem Aussetzen wieder $4 \times 0{,}05$ g Theophyllin. Darnach „Zustand, den man als epileptisches Äquivalent bezeichnen könnte". Starke diuretische Wirkung.

---

1) Die Therapie der Gegenwart. März 1903 S. 115.

2) a. a. O.

3) Ref. bei Allard, a. a. O.

4) a. a. O.

5) D. Arch. f. klin. Medic. 80. Bd. S. 510. 1904.

6) a. a. O.

7) Therap. Monatshefte. April 1904. S. 191.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. **Erster Fall von Jacobaeus** [1]), Potator, Stenose und Insufficienz der Aorta, geringe Oedeme.

17.—20. April. 3 × 0,4 g Theophyllin, außerdem Morphin, Campher, Tinct. Strophanti. Die Harnmenge stieg von 500 ccm auf 1820 ccm.

20. April. Nachmittags 4 Uhr „eklamptischer Anfall", schnarchende Respiration, dann große Unruhe.

21. April. Theophyllin ausgesetzt.

22.—4. April wieder Theophyllin, ohne daß Krämpfe eintraten.

9. **Zweiter Fall von Jacobaeus** [2]), Herzkranke; Hydrothorax, Ascites, Oedeme.

17.—22. Mai täglich 4 × 0,4 Theophyllin.

22. Mai. Heftiger Anfall von klonischen Zuckungen; in der Nacht 7 eklamptische Antälle.

23. Mai. Theophyllin ausgesetzt, dennoch 12—13 eklamptische Anfälle.

24. Mai. Coma, schwache convulsivische Anfälle; um $11^1/_2$ Uhr Vorm. stärkerer Anfall; Tod.

Ueberblickt man diese Fälle, so kommt man ungezwungen zu der Ueberzeugung, daß es sich bei der Entstehung dieser Krämpfe in keinem Falle um Theophyllinwirkungen gehandelt haben kann.

Betrachten wir zunächst den 1. Fall von Allard. In diesem war bloß eine einmalige Gabe von 0,3 g verabreicht worden und die Krämpfe traten erst am folgenden Tage und zwar ganz plötzlich auf. Wenn man sie von dem Theophyllin abhängig machen will, so muß man annehmen, daß diese Gabe ausreichend war, am Menschen überhaupt Krämpfe zu verursachen und daß sie nach der Verabreichung bis zum anderen Tage unwirksam, z. B. unresorbirt, geblieben und dann erst plötzlich zur Resorption gelangt ist und Krämpfe verursacht hat. Nur in dieser Weise ließe sich ein Zusammenhang zwischen der Theophyllinverabreichung und den Krämpfen denken. Die Unzulässigkeit solcher Annahmen braucht nicht näher begründet zu werden.

In dem 2. Falle von Stross ist vollends jede Möglichkeit einer Theophyllinwirkung als Ursache der Krämpfe ausgeschlossen, denn diese traten erst auf, nachdem das Mittel schon 2 Tage ausgesetzt war.

In dem 1. Fall von Schlesinger scheint der Umstand, daß nach dem Aussetzen des Theophyllins kein „neuer epileptischer Anfall" sich einstellte, für die Abhängigkeit der Krämpfe von der Theophyllinwirkung zu sprechen. Allein in dem 1. Fall von Ja-

1) Therap. Monatshefte. Nov. 1904. S. 564.

2) a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cobaeus wurde das Theophyllin 3 Tage lang verabreicht, ohne daß Krämpfe auftraten, dann erfolgte am 4. Tage ein „eklamptischer Anfall." Am 5. Tage wurde das Mittel ausgesetzt und dann nach dem Aufhören des eklamptischen Anfalls noch 14 Tage lang weiter gebraucht, ohne daß von neuem Krämpfe sich einstellten. Also auch hier besteht sicher kein Zusammenhang zwischen den Krämpfen und der Theophyllinwirkung, daher läßt sich auch aus dem Ausbleiben der Krämpfe nach dem Aussetzen des Mittels in dem Fall von Schlesinger nicht auf das letztere als Ursache der ersteren schließen. Im 2. Fall von Jacobaeus traten die „klonischen Zuckungen" sogar erst am 6. Tage des Theophyllingebrauches auf. Wenn es demnach in diesen Fällen auf das bestimmteste ausgeschlossen erscheint, daß es sich um eine Theophyllinwirkung gehandelt habe, so liegt auch kein Grund vor, in den übrigen Fällen die Krämpfe einer solchen zuzuschreiben. Dazu kommt aber noch, daß auch der Charakter der Krämpfe nicht mit denen übereinstimmt, wie sie durch das Theophyllin hervorgerufen werden. Das letztere bewirkt, wie erwähnt, tetanische Krämpfe, was auch Allard in seinen Versuchen an Hunden, Katzen und Kaninchen aus eigener Anschauung kennen gelernt hat. Es spricht bei diesen Versuchen von Streckkrämpfen, tetanischen Krämpfen, Opisthotonus und giebt ausdrücklich an, daß in seinen beiden Fällen „epileptiforme Krämpfe" aufgetreten seien. Auch in allen übrigen Fällen wurden die Krämpfe als epileptiform, epileptisch oder eklamptisch bezeichnet. Es scheint sich auch in der That meist um richtige epileptische Anfälle mit Bewußtlosigkeit und anderen zugehörigen Erscheinungen gehandelt zu haben und Schlesinger braucht in seinem 1. Falle direkt den Ausdruck „epileptischer Anfall".

Näher auf die eigentliche Veranlassung dieser epileptiformen oder epileptischen Krämpfe einzugehen, ist nicht meine Aufgabe. Es sei nur darauf hingewiesen, daß urämische Erscheinungen auftreten können, wenn durch entsprechende Kuren eine plötzliche Resorption hochgradiger hydropischer Ergüsse herbeigeführt wird. Stross, dem es überhaupt zweifelhaft erscheint, ob zwischen den von ihm beobachteten Krämpfen und dem Gebrauch des Theophyllins ein Kausalnexus besteht, fügt für seine Fälle zugleich die Bemerkung hinzu, daß solche Erscheinungen auch sonst bei Coronarsklerose vorkommen.

Ob die Krämpfe als rein zufällige Ereignisse beim Theophyllingebrauch aufgefaßt werden müssen oder ob wenigstens in einem oder dem anderen der Fälle durch die starke Diurese bei be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehender Disposition wirkliche epileptische Anfälle zum Ausbruch gekommen sind, sei dahingestellt. Jedenfalls liegt nicht der geringste Grund vor, um dieser Vorkommnisse willen die Anwendung dieses ausgezeichneten Diureticums einzuschränken, oder gar aufzugeben. Sollte sich durch weitere Beobachtungen herausstellen, daß eine sehr starke Diurese durch zu rasche Resorption hydropischer Flüssigkeiten zur Entstehung der Krämpfe den Anlaß gegeben hat, so würde man die Anwendung des Theophyllins derartig zu regeln haben, daß die Vermehrung der Harnmenge nicht zu rasch ihr Maximum erreicht.

Eigenartig ist die Wirkung dieser Stoffe und insbesondere auch des Theophyllins auf die quergestreiften Muskeln. Sie besteht darin, daß die letzteren nach kleineren, eben noch wirksamen Gaben, wie sie bei den coffeïnhaltigen Genußmitteln in Betracht kommen, bis zum Eintritt der Ermüdung und Erschöpfung eine größere Arbeit zu leisten vermögen, als unter sonst gleich bleibenden Bedingungen, also auch bei gleich starken Reizen, ohne diese Wirkung. Der Muskel wird demnach disponirt, leichter seine chemische, potentielle Energie in Arbeit umzusetzen. Größere Gaben versetzen den Muskel in einen Zustand von Verkürzung und Starre, welche mit der Wärme- und Todtenstarre völlig identisch zu sein scheint. An Säugethieren sind bei den gewöhnlichen Arten der Vergiftung des ganzen Thieres nur die schwächeren Grade dieser Wirkung durch myographische Versuche nachweisbar, weil der Tod durch die Nervenwirkung schon nach Gaben eintritt, die noch nicht Muskelstarre hervorrufen.

In demselben Sinne wirken das Coffeïn, Theobromin und Theophyllin auch auf den Herzmuskel. Dem entsprechend wird das Zustandekommen der Contractionen oder Pulsationen begünstigt, so daß sie häufiger erfolgen, aber zugleich wegen der größeren Neigung des Muskels zur Verkürzung als zur Ausdehnung an Umfang abnehmen, so daß also das Pulsvolumen durch Verminderung der diastolischen Ausdehnung kleiner wird. Zenetz (1899) hat beim Menschen nach Coffeïn eine Verkleinerung des Herzens percussorisch feststellen können. Es werden aber nicht alle Theile des Herzens unter allen Umständen ganz gleichmäßig von dieser Muskelwirkung betroffen. An einzelnen Stellen ist sie schwächer, an anderen stärker. In Folge dessen gestalten sich die Herzschläge nach Versuchen an Thieren in den höheren Graden der Wirkung oft höchst unregelmäßig, eine Erscheinung, die Aubert delirium cordis genannt hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An Menschen hat man beim Gebrauch von Coffeïn in Folge dieser Wirkungen Herzklopfen, unregelmäßigen und aussetzenden, beschleunigten oder auch verlangsamten Puls beobachtet. Der Einfluß des Coffeïns auf den Kreislauf hängt außerdem von einer Erregbarkeitssteigerung der Ursprünge der Gefäßnerven im Gehirn ab, wodurch die kleineren Arterien sich verengern, dem Durchtritt des Blutes einen größeren Widerstand entgegensetzen und indirect auch die Herzthätigkeit beeinflussen. Da das Theophyllin auf das Centralnervensystem und dem entsprechend auch auf die Ursprünge der Gefäßnerven weniger stark erregbarkeitssteigernd wirkt, also den beständigen Tonus der letzteren nicht oder nicht wesentlich zu erhöhen im Stande ist, so bleiben bei seinem Gebrauch Erscheinungen seitens der Kreislaufsorgane und speziell auch des Herzens nach den bisherigen Erfahrungen aus und bilden keinerlei Hinderniß für seine Anwendung.

Schwieriger als an den Muskeln sind die Wirkungen dieser Stoffe auf das Zellprotoplasma nachzuweisen und näher zu untersuchen. Ganz anschaulich gestalten sich solche Wirkungen nur an einzelligen Organismen. Korentschewsky[1]) ließ verdünnte Lösungen von Coffeïn (1 : 400—1400) auf verschiedene Infusorien, z. B. Paramaecium, einwirken und fand, daß es alle Bewegungen anregt, welche zwar langsamer werden, aber zugleich energischer erfolgen. Auch werden die Sekretionsvorgänge im Protoplasma erhöht. Durch die Absonderung von Flüssigkeit aus dem letzteren in die Vacuolen erreichen diese eine solche Größe, daß sie fast die ganze Infusorie ausfüllen, so daß diese als runde, aus einer einzigen Vacuole bestehende, von einer dünnen Schicht Protoplasma umgebene Kugel erscheint. Wir haben es also auch hier, wie bei den Muskeln und Nieren, mit einer Verstärkung der Contraction und der Sekretion zu thun.

An höheren Thieren äußern sich die Wirkungen auf das Zellprotoplasma in zweierlei Weise: als Steigerung einer specifischen Funktion und als nutritive, entzündliche Reizung.

Von der entzündlichen Reizung sind die Erscheinungen abhängig, die man zuweilen nach längerem Gebrauch größerer Gaben von Theophyllin seitens des Magens, besonders bei krankhaften Zuständen desselben sowie zuweilen auch seitens des Darms beobachtet hat. Sie bestehen in Uebelkeit, Appetit-

1) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 49. Bd. S. 16—18. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

losigkeit, Brechneigung, Erbrechen und Durchfällen. Allard hat in seinen beiden oben besprochenen Fällen bei der Sektion punktförmige Blutungen und hämorrhagische Flecken in der Magenschleimhaut gefunden, im 2. Falle neben Schleimhautgeschwüren, interstitieller Entzündung der Leber und heerdweiser Entzündung des Nierenparenchyms. „Da eine sonstige Erklärung für diese Veränderungen in der Magenschleimhaut fehlte", so suchte Allard die Frage nach einem Zusammenhang derselben mit dem verabreichten Theophyllin durch dieselben Versuche an Thieren zu entscheiden, in denen er die oben erwähnten tetanischen Krämpfe beobachtet hatte. Bemerkenswerth sind nur die in 3 Versuchen an Hunden erhaltenen Resultate.

Im 1. Versuch erhielt der 19,5 kg schwere Hund
am 1. Tage 2 g Theophyllin,
„ 3. „ 5 „ „
„ 5. „ 5 „ „

Im 2. Versuch wurden dem Hunde von 19,2 kg Gewicht verabreicht:
am 1. Tage 1 g Theophyllin,
„ 2. „ 2 „ „
„ 3. „ 3 „ „

Im 3. Versuch bekam der Hund, welcher 18,5 kg wog, im Verlauf von 10 Tagen täglich 1—2 g, zusammen 14 g Theophyllin.

In diesen Versuchen gingen die Hunde, wie erwähnt, an tetanischen Erscheinungen zu Grunde und an der Magenschleimhaut fanden sich Blutungen und hämorrhagische Erosionen. Die Resultate dieser Versuche sind ganz lehrreich, aber nicht in dem Sinne wie sie Allard deutet. Die wiederholten großen Gaben Theophyllin haben, trotzdem ein Theil des letzteren durch das Erbrechen entleert sein mußte, in Folge der oben erwähnten nutritiven Reizung eine Aetzung der Schleimhaut hervorgebracht, wodurch die Resorption des Theophyllins derartig begünstigt wurde, daß nach Gaben, die anfangs wiederholt ohne Wirkung geblieben waren, schließlich Krämpfe und der Tod der Thiere eintraten.

Die Aetzung, d. h. der entzündliche Reizzustand der Magenschleimhaut, braucht durchaus nicht hochgradig zu sein, um das Hinderniß zu beseitigen, welches die gesunden Epithelien der Resorption entgegensetzen. Die Blutungen aber hängen wahrscheinlich garnicht mit der Aetzung zusammen, sondern sind auf die gleiche Veranlassung zurückzuführen, wie die in allen drei Versuchen vorkommenden subendokardialen Blutungen, die natürlich unabhängig von einer Aetzung sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geringere Gaben von Theophyllin, als sie Allard angewendet hat, mit ausreichend Wasser verabreicht, verursachen weder Krämpfe noch Blutungen. Ich gab einem Hunde von 5,8 kg Körpergewicht an 9 Tagen hintereinander täglich 1 g Theophyllin mit reichlichen Mengen Wasser. Es erfolgte, wie in den Versuchen von Allard ebenfalls Erbrechen, durch welches an manchen Tagen nur ein wenig Schleim und kaum Theophyllin entleert wurde. Das Befinden des Thieres war sonst in keiner Weise gestört. Es nahm seine Nahrung mit derselben Freßlust zu sich, wie vor dem Beginn der Theophyllinverabreichung. Auch ein Kaninchen, das 11 Tage lang täglich 0,5 g Theophyllin-Natriumsalicylat in Form einer Lösung in den Magen erhielt, blieb bei unverminderter Freßlust vollkommen gesund.

Fassen wir das vorstehend über das Verhalten der Magenschleimhaut beim Theophyllingebrauch Gesagte zusammen, so ergiebt sich, daß bei Kranken Magenstörungen, wie Uebelkeit und Erbrechen und sogar Durchfälle, vorkommen können und sich selbst bei zweckmäßiger Anwendungsweise vielleicht nicht immer vermeiden lassen werden, daß aber Aetzungen oder gar Blutungen an der Magenschleimhaut als Theophyllinwirkungen bei einigermaßen zweckmäßiger Anwendung nicht zu großer, aber für die Diurese ausreichender Gaben nicht zu befürchten sind.

Die diuretische Wirkung des Theophyllins hängt zum Theil von der Steigerung der Funktionsthätigkeit der Nierenepithelien und zum Theil wohl auch von einer Anregung der Lymphabsonderung ab.

Von manchen Seiten wird die Ansicht vertreten, daß diese Stoffe durch ihre Wirkung auf das Herz die Diurese im Sinne der Digitalis beeinflussen. Diese Ansicht ist aber unzutreffend. Die Herzwirkung auch des Theophyllins könnte, falls sie überhaupt in Frage kommt, für die Harnsekretion nur hinderlich sein, weil es, wie oben erwähnt ist, gleich dem Coffeïn das Pulsvolumen verkleinert, während die diuretische Wirkung der Digitalis eine mittelbare Folge der Vergrößerung des Pulsvolums ist. Bei krankhafter Erschlaffung der Herzmuskulatur könnte diese Wirkung nützlich sein.

Zu den Bedingungen der Harnabsonderung gehört die unbehinderte Zufuhr der harnbildenden Bestandtheile zu den Nieren. Sie stammen als Stoffwechselproducte zum großen Theil aus den Geweben. Auch das in reichlicher Menge in das Blut gelangte Wasser wird zunächst von den Geweben aufgenommen und gelangt dann mit der Lymphe in das Blut und wird schließlich in den Nieren ausgeschieden. Die Harnabsonderung muß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also bis zu einem gewissen Grade von der Lymphbildung abhängig sein. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Lymphabsonderung ein activer Vorgang ist. So allein läßt sich die Thatsache erklären, daß nach den bekannten grundlegenden Untersuchungen von Heidenhain verschiedenartige Stoffe, insbesondere Krebsmuskeldecocte und Blutegelextracte, durch eine eigenartige Wirkung, die man als specifische zu bezeichnen pflegt, die Lymphabsonderung in einzelnen Fällen bis auf das 15fache zu steigern vermögen.

Die Lymphabsonderung wird durch eine sekretorische Thätigkeit der Epithelien besorgt, welche die Lymphcapillaren und Lymphkanälchen auskleiden. Die specifische Wirkung jener Lymphmittel ist natürlich nur durch die Annahme geschlossener Lymphcapillaren zu erklären, da eine Wirkung auf die Blutcapillaren nur zur Exsudatbildung führen müßte. Es kann mindestens als sehr wahrscheinlich angenommen werden, daß die diuretisch wirkenden Purinderivate, also auch das Theophyllin, die Thätigkeit der Lymphepithelien in ähnlicher Weise steigern, wie die der harnabsondernden Nierenepithelien. Für den Zusammenhang der Diurese mit der Lymphabsonderung spricht auch die Beobachtung, daß das Coffeïn bei Kaninchen die Lymphabsonderung steigert, bei Hunden aber nicht, bei denen auch die diuretische Wirkung ausbleibt.[1])

Es ist oben erwähnt, daß das Coffeïn stärker als das Theobromin und Theophyllin auf das Nervensystem und auch auf die Ursprünge der Gefäßnerven im Sinne einer gesteigerten Erregbarkeit wirkt, die bei der beständigen Erregung dieser Nerven, dem Gefäßtonus, zu einer Verstärkung dieser Erregung und einer übernormalen Verengerung der kleineren Arterien auch in den Nieren führt, wodurch die Blutzufuhr zu den letzteren beeinträchtigt und die Harnabsonderung trotz einer ausreichenden Wirkung auf die Lymph- und Nierenepithelien eingeschränkt wird. Bei der Auswahl eines Purinderivats als Diureticum hat man deshalb darauf zu achten, daß die Muskel- und die gleichartige Protoplasmawirkung im Vergleich zu der Nervenwirkung möglichst stark hervortreten. Dieses ist bei dem Theophyllin der Fall. Bei der Beurteilung der Diuretica dieser Gruppe scheint aber noch ein bisher unberücksichtigt gebliebener Umstand in Betracht zu kommen. Wenn z. B. das Theophyllin die Tätigkeit der Nierenepithelien steigern soll, so muß es in diese gelangen können. Nun haben die

1) Vergl. Spiro und Vogt, Ergebnisse der Physiologie 1902. S. 436.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bisherigen Untersuchungen ergeben, daß ein Theil des Coffeïns, Theobromins und Theophyllins im Organismus zerstört wird und der Rest theils unverändert, theils in Form von Monomethylxanthinen in den Harn übergeht. Nur diese Antheile können für die diuretische Wirkung in Betracht kommen. Je größer und wirksamer sie sind, desto stärker wird unter sonst gleichen Bedingungen die Diurese ausfallen. Zu einer sicheren Beurtheilung der diuretisch wirkenden Purinderivate nach dieser Richtung reichen die bisherigen Untersuchungen über das Verhalten derselben im Organismus nicht aus. Weitere vergleichende Untersuchungen, insbesondere an Menschen, sollen dafür eine sichere Grundlage liefern.

Wenn die Wirkung eines der drei genannten Purinderivate auf die Nierenepithelien einen hohen Grad erreicht, so könnte auf die rein funktionelle, die Harnabsonderung steigernde Wirkung eine nutritive, entzündliche Zustände bedingende Nierenreizung folgen. Allein die Gaben, welche ausreichend sind, durch ihre funktionelle Wirkung die stärksten Grade der Diurese hervorzurufen, bringen noch keine Nierenreizung hervor. Daher kann das Theophyllin selbst bei acuter Nephritis ohne Gefahr angewendet werden und hat sich dabei in manchen Fällen gut bewährt (Minkowski, November 1902; Hundt, April 1904). Aber auch da, wo es insolchen Fällen nach den Beobachtungen von Streit (1903) versagte, schädigt es die Nieren nicht. Ganz unbedenklich ist daher seine Anwendung bei chronischen Nierenerkrankungen.

Aus der vorstehenden Uebersicht über die Wirkungen und „Nebenwirkungen" des Theophyllins ergibt sich, daß von den letzteren nicht viel übrig bleibt, da die Krämpfe und die Blutungen nicht als Theophyllinwirkungen aufgefaßt werden können. Wir haben es als „Nebenwirkungen" demnach nur mit den selten vorkommenden, an sich wenig bedeutenden Erregungszuständen des Centralnervensystems und mit den etwas häufiger beobachteten Magenstörungen, wie Uebelkeit, seltener Erbrechen und noch seltener Durchfällen, zu thun. Die Erregungszustände lassen sich selbst bei nervösen Personen durch Schlafmittel von dem Charakter des Chloralhydrats und Paraldehyds leicht mit Erfolg bekämpfen, wie es von Dreser zuerst empfohlen ist. Durch eine geeignete Anwendungsweise des Theophyllins werden sich auch die Magenstörungen, wenn vielleicht auch nicht vollständig vermeiden, so doch auf noch seltenere Fälle einschränken lassen. Dabei ist aber zu beachten, daß bei Kranken während des Theophyllingebrauchs

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auftretende Störungen dieser Art, namentlich Durchfälle, ebenfalls nicht ohne weiteres dem Mittel zugeschrieben werden dürfen. Ob die Diarrhoe, die Rattner nach der Anwendung des Mittels „in der schwachen Lösungsform“ „erst gegen Ende einer über Wochen sich erstreckenden Theocinbehandlung“ auftreten sah, dem Theophyllin zuzuschreiben ist, erscheint mindestens sehr zweifelhaft.

Daß bei der Anwendung des Theophyllins zur Vermeidung von Nebenwirkungen und zur Erzielung des diuretischen Erfolges die Größe der einzelnen und täglichen Gaben eine maßgebende Rolle spielt, braucht nicht näher begründet zu werden. Schwierig ist es aber für die Dosierung bestimmte, allgemein gültige Regeln aufzustellen, weil die einzelnen Fälle auch in dieser Beziehung individuell behandelt werden müssen. Die Nebenwirkungen treten keineswegs regelmäßig nach großen Gaben ein. Minkowski verabreichte Gaben von $4 \times 0{,}4$ g täglich, die ohne jede Störung vertragen wurden. In einem Falle von Loewenmeyer[1]) verbrauchte ein Kind mit gutem Erfolg ohne Nebenwirkungen „20 Röhrchen Tabletten à 0,1 g, von denen jedes 20 Stück enthielt“, also im ganzen $20 \times 20 \times 0{,}1 = 40$ g Theophyllin.

Wenn es nicht dringend erforderlich ist, rasch eine möglichst starke Diurese zu erzielen, so empfiehlt es sich, mit kleinen Gaben zu beginnen, und diese im Verlauf von einigen Tagen allmählich zu steigern. Man bleibt dann bei den Gaben, welche, ohne Nebenwirkungen zu verursachen, eine ausreichende Diurese hervorrufen. Bei einer derartigen Anwendungsweise werden auch der Magen und Darm gegen die schädigende Wirkung wesentlich abgestumpft.

Zweckmäßig ist eine wäßrige Lösung von Theophyllinnatrium. Dieses Präparat hat gegenüber dem freien Theophyllin nur den Vorteil, daß die Lösung bequem herzustellen ist. Beide Präparate werden im Magen durch die Säure des Magensaftes in die salzsaure Verbindung übergeführt. Wenn man eine Lösung von 2,25 g Theophyllinnatrium in 300 g Wasser anwendet, so enthält 1 Eßlöffel voll 0,1 g Theophyllin. Davon gibt man anfangs 2×1 Eßlöffel $= 2 \times 0{,}1$ g täglich und steigt allmälig. In manchen Fällen wird man mit 2×2 Eßlöffel $= 2 \times 0{,}2$ g auskommen. Höhere Gaben als 3×3 Eßlöffel $= 3 \times 0{,}3$ g, also 0,9 g täglich, werden kaum erforderlich sein. Wo diese keine ausreichende Diurese bewirken, da werden auch größere Gaben selten Erfolg haben. Kleinere

1) Therap. der Gegenwart. April 1904. S. 190.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gaben mehrere Male am Tage zu geben, z. B. $5 \times 0{,}1$ g, ist nicht zweckmäßig, weil die jedesmal resorbierte Menge nur gering sein würde und in Folge dessen nur wenig von den wirksamen, im Organismus nicht zersetzten Resten des Theophyllins in die Nieren gelangen könnte.

Von einzelnen Beobachtern wird angegeben, daß das Mittel in manchen Fällen versagt, wenn es längere Zeit hindurch gegeben wird. Es könnte sich dabei gleichsam um eine Uebermüdung der harnabsondernden Organe handeln, doch ist zu beachten, daß bei Wassersuchten die angesammelten Flüssigkeitsmengen unter dem Einfluß geeigneter Mittel in der Regel leichter zur Ausscheidung gebracht werden können, als dies unter normalen Verhältnissen, ohne solche Wasseransammlungen, zu erreichen ist. Wenn also nach starken Diuresen die letzteren sich vermindert haben, so hört die weitere verstärkte Ausscheidung von Wasser durch die Nieren trotz des Fortgebrauchs des Diureticums auf. Eine wirkliche Gewöhnung an das Theophyllin tritt nicht ein. Immerhin ist es gerathen, seinen Gebrauch von Zeit zu Zeit auszusetzen, soweit der Zustand des Kranken den vorübergehenden Ausfall einer verstärkten Diurese gestattet.

Die gleichzeitige Anwendung des Theophyllins und der Digitalis ist in geeigneten Fällen ganz zweckmäßig. Wenn in Folge von Herzkrankheiten die arteriellen Gefäße schwach gefüllt sind, so wird in Folge der mangelhaften Blutzufuhr zu den Nieren die Harnabsonderung beeinträchtigt. Die Digitalis bewirkt bekanntlich eine stärkere Füllung der Arterien und beseitigt dadurch das Hinderniß für eine ausreichende Harnabsonderung, während das Theophyllin die harnabsondernden Organe direkt beeinflußt. Jedoch sollen beide Mittel nicht gleichzeitig gegeben werden, sondern man verabreicht zuerst die Digitalis und dann, wenn nach Stunden eine stärkere Füllung der Arterien erreicht ist, läßt man das Theophyllin folgen. Bei gleichzeitiger Anwendung beider Mittel würde die Theophyllinwirkung eintreten, bevor die Digitaliswirkung zur Geltung gekommen ist.

Weitere Beobachtungen und Erfahrungen auf rationeller Grundlage werden es möglich machen, die Indicationen für dieses vorzügliche Mittel und die Art seiner Anwendung noch schärfer zu formulieren und „Nebenwirkungen“ noch sicherer zu vermeiden, als es schon gegenwärtig thunlich ist.

Straßburg im December 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIV.

Kleinere Mitteilungen.

1.

Über Methylenzitronensäure und Helmitol.

Von

Dr. med. et phil. **E. Impens,**

Elberfeld.

Auf die Bemerkungen, welche Nicolaier über die in meiner Abhandlung „Zur Harndesinfektion“ (Monatsberichte für Urologie Bd. 7 S. 257) angeführten Tatsachen in dieser Zeitschrift Bd. 81 S. 181 gemacht hat, und auf welche ich erst längere Zeit nach dem Erscheinen von befreundeter Seite aufmerksam gemacht worden bin, möchte ich folgendes erwidern:

1. Die auf Seite 189 bemängelte Formel der Methylenzitronensäure ist durch einen Druckfehler entstanden. Jeder Leser meiner Arbeit, welcher in der Chemie ein wenig bewandert ist, wird das sofort eingesehen haben, und Nicolaier hätte sich davon leicht überzeugen können, wenn er die Zahlen, die ich gelegentlich meiner Versuche über die Zersetzung der Methylenzitronensäure durch Alkalien Seite 4 und 5 meiner Abhandlung angegeben habe, näher betrachtet hätte.

2. Die Behauptung, welche Nicolaier Seite 195 aufgestellt hat, es wären bis jetzt noch keine Tierversuche mit Methylenzitronensäure veröffentlicht worden, ist nicht zutreffend, da ein großer Teil meiner Arbeit aus solchen Versuchen besteht.

3. Nach wie vor halte ich das Arnold und Mentzel'sche Verfahren zum Nachweis von Formaldehyd für gut anwendbar in den Fällen, welche hier in Betracht kommen. Das peinliche Festhalten an den von Arnold und Mentzel angegebenen genauen Vorschriften, besonders in betreff der zuzufügenden Mengen Ferricyankalium und Natriumnitroprussid, ist eine unbedingte Notwendigkeit. Die Ferricyankaliumprobe gibt in normalem Harn keine Reaktion. Setzt man aber mehr Ferricyankalium zu als vorgeschrieben ist, so können Täuschungen vorkommen, für welche man den Prüfer, nicht das Verfahren verantwortlich machen darf.

Die Nitroprussidreaktion ist im Harn weniger brauchbar, wie ich schon längst erwähnt habe. Das Nitroprussid gibt in vielen Harnen in Gegenwart von Alkalien eine mehr oder weniger intensive Rotfärbung, welche schnell verschwindet, um in eine gelbe überzugehen. Diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbung ist natürlich störend. In manchen Harnen ist sie aber so unbedeutend, daß man sich über den Reaktionsverlauf gar nicht täuschen kann. Um den Leser über die Art der Färbung, welche in dem Normalharn, nach Zusatz von Nitroprussid und Alkali, entstehen kann, zu orientieren, habe ich die bekannte Legal'sche Acetonreaktion in Vergleich gezogen. Nie ist mir der Gedanke gekommen, die beiden Vorgänge zu identifizieren. Die Weyl'sche Creatininreaktion, welche mir ebensogut wie Nicolaier bekannt ist, anzuführen, hätte wenig Zweck gehabt, da diese Reaktion in der ärztlichen Praxis absolut keine Verwendung findet.

Zur richtigen Ausführung der Arnold-Mentzel'schen Probe muß weiter noch berücksichtigt werden, daß es gar nicht einerlei ist, ob man, wie es in der Vorschrift angegeben ist, die Reagentien successiv zu der Formaldehyd enthaltenen Flüssigkeit hinzufügt, oder ob man zu einer im voraus verfertigten Mischung dieser Reagentien den Formaldehyd zusetzt.

In diesem letzteren Falle verlieren die beiden Proben an Schärfe, besonders aber die Nitroprussidprobe, welche in Gegenwart von geringen Mengen Formaldehyd dann ganz versagt, und zwar desto eher, je mehr Zeit vergangen ist zwischen der Reagentienmischung und dem Formaldehydzusatz.

Die Jorissen'sche Phloroglucinprobe ist in dieser Beziehung gar nicht empfindlich; es ist ziemlich belanglos, wie man die Reagentien mischt. Durch einige einfache Versuche kann man sich leicht von diesen, wie ich zeigen werde, nicht unwichtigen Einzelheiten, überzeugen.

Beachtet man diese Tatsachen, so wird man direkt voraussehen können, wie die verschiedenen Reaktionen in Gegenwart von Natriumanhydromethylencitratlösungen verlaufen werden.

Im Augenblick, wo man die Reagentien zu dieser Lösung fügt, ist kein Formaldehyd in der Lösung vorhanden. Der Formaldehyd wird ja erst nach dem Zusatz der Natronlauge langsam und allmählich, in zuerst sehr geringen, mit der Zeit steigenden Mengen frei.

Wir stehen demnach hier vor dem eben erörterten Fall, in welchem der Formaldehyd der Reagentienmischung, nicht aber das Reagens zu der Formaldehyd enthaltenden Flüssigkeit zugefügt wird. Und das ändert vollständig die Ergebnisse.

Setzt man zu einer Anhydromethylencitratlösung Phloroglucin und Natronlauge zu, so entwickelt sich die für Formaldehyd charakteristische rotbraune Färbung nur langsam; zuerst ist sie sehr schwach und undeutlich, nach einigen Minuten wird sie intensiver, nach Maß der Formaldehydabspaltung.

Macht man dieselbe Reaktion mit einer Lösung, welche freien Formaldehyd enthält, so entsteht die Färbung fast momentan und erreicht sehr prompt das Maximum ihrer Intensität.

In einer Methylencitratlösung entwickelt sich die Arnold-Mentzel'sche Phenylhydrazin-Ferricyankaliumprobe ebenfalls langsam; die kirschrote Färbung braucht einige Minuten, um zu entstehen; allmählich wird sie immer stärker und nach 10 Minuten kann man einen prachtvollen roten Ton in der ganzen Flüssigkeit beobachten. Dieselbe Reaktion mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reinem Wasser vorgenommen, unter denselben Bedingungen, bleibt vollständig negativ. Nicolaier hat diese Färbung nicht beobachten können und behauptet, daß die Ferricyankaliumprobe mit einer Methylenzitronensäurelösung negativ verläuft. Ich weiß nicht, wie er seine Reaktion angestellt hat; jedenfalls ist seine Angabe ganz unrichtig; die Reaktion fällt sehr deutlich positiv aus; ein jeder kann sich leicht davon überzeugen.

Anders liegt es mit der Nitroprussidprobe: wir haben ja gesehen, daß diese Reaktion in Gegenwart von geringen Mengen Formaldehyd versagt, wenn man sie umgekehrt anstellt, wie es hier der Fall ist. Der Formaldehyd kommt erst zu der fertigen Reagentienmischung hinzu und anfangs nur in sehr geringer Menge; aus diesem Grunde fällt die Reaktion negativ aus und wenn auch mit der Zeit die Formaldehydkonzentration wächst, so ist mittlerweile das Reagens ganz unempfindlich geworden.

Bei Urotropinlösungen kommen wieder ganz andere Faktoren in Betracht: Urotropin ist gegen Natronlauge sehr beständig; unter ihrer Wirkung entsteht kein Formaldehyd. Darum verläuft die Phloroglucinreaktion negativ.

Gegen Natronlauge und Ferricyankalium oder Natronlauge und Natriumnitroprussid ist das Urotropin aber nicht beständig. Besonders in Gegenwart von Nitroprussid zersetzt es sich ziemlich leicht. Auf folgende Weise kann man sich von dieser Tatsache überzeugen: setzt man zu einer Urotropinlösung, welche mit Phloroglucin und Natronlauge keine Färbung gibt, zuerst einen Tropfen einer sehr verdünnten Natriumnitroprussidlösung und dann das Jorissen'sche Reagens zu, so kann man sehen, wie in der gelben Lösung sich eine intensive rotbraune Färbung entwickelt. Zur Kontrolle kann man sich vergewissern, daß eine Natriumnitroprussidlösung allein mit Phloroglucin und Natronlauge in der Zeit, welche zur Entwicklung der Formaldehydreaktion nötig ist, keine Färbung gibt.

Setzt man also zu einer Urotropinlösung Phenylhydrazinchlorhydrat, Natriumnitroprussid und Natronlauge, so bekommt man je nach der Konzentration eine grüne oder bläuliche Färbung. Die Formaldehydentwicklung ist intensiv und prompt genug, um bei dieser Probe einen positiven Ausfall zu verursachen, trotz der ungünstigen umgekehrten Verhältnisse, unter welchen sie verläuft.

Mit Ferricyankalium bekommt man gleichfalls ein positives Resultat; die Färbung entwickelt sich aber langsam und nur in nicht zu verdünnten Lösungen. In Gegenwart von Ferricyankalium und Natronlauge ist ja die Zersetzlichkeit des Urotropins viel geringer als mit Natriumnitroprussid.

4. Die Zersetzlichkeit der Anhydromethylenzitronensäure durch verdünnte Alkalien, welche ich genau untersucht habe, rechtfertigt die Annahme, daß diese Verbindung durch die alkalischen Körpersäfte in ihre Komponenten gespalten wird. Daß die beiden Spaltungsprodukte, der Formaldehyd sowohl wie die Zitronensäure, danach ganz oxydiert werden, ist eine Behauptung, welche Nicolaier uns zu beweisen schuldig geblieben ist. Es ist im Gegenteil leicht zu zeigen, daß der Formaldehyd im Organismus der Oxydation in nicht unbeträchtlicher Menge widersteht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spritzt man nämlich einem Kaninchen eine nicht tödliche Dosis, z. B. 0,2 g Formaldehyd unter die Haut, so kann man in dem Harn Formaldehyd unzweideutig nachweisen; die Jorissen'sche sowohl wie die Arnold-Mentzel'sche Probe fallen beide intensiv positiv aus. Beide Reaktionen brauchen eine kurze Zeit, um sich zu entwickeln (2—3 Minuten), ein Beweis, daß der Formaldehyd in locker gebundener Form in dem Harn anwesend ist.

Nach Darreichung von Anhydromethylenzitronensäure an Versuchstiere findet man dasselbe Ergebnis: Die Phloroglucin- und die Phenylhydrazin-Ferricyankaliumproben fallen ebenfalls deutlich positiv aus, nur noch viel intensiver. Daß Nicolaier mit der Phenylhydrazin-Ferricyankaliumprobe in dem Harn nach Methylenzitronensäure ein negatives Resultat gehabt hat, ist mir unverständlich, da die Reaktion wirklich eine so schön rote Färbung erzeugt, daß man sie nicht übersehen kann. Kontrollproben, welche ich in normalem Harn zu gleicher Zeit immer angestellt habe, sind regelmäßig negativ ausgefallen: eine Täuschung ist demnach ganz ausgeschlossen. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß nach Einnahme von Methylenzitronensäure Formaldehyd in lockergebundener Form in dem Harn erscheint. Gibt man größere Mengen der Säure, so ist die Menge des Formaldehyds, welche durch das Nierenfilter wandert, so groß, daß die Niere, genau wie nach Einverleibung toxischer Mengen Formollösung, stark lädiert wird. Große Mengen Eiweiß erscheinen in dem Harn und das Tier geht zugrunde. Die anhydromethylenzitronensauren Salze sind an sich relativ unschädlich und entbehren derartiger Reizwirkung, wie viele Versuche es mir bewiesen haben; es ist demnach ihre Formaldehydkomponente allein, welche nach der Spaltung, bei ihrem Durchgang durch die Niere, diese Schädigungen hervorruft. Nicolaier will nun auch den Übergang eines winzigen Teils der per os eingeführten Methylenzitronensäure in dem Harn nachgewiesen haben und behauptet, daß der positive Ausfall der Phloroglucinreaktion auf die in dem Urin anwesende Methylenzitronensäure zurückzuführen ist. Nun habe ich aber bewiesen, daß der Formaldehyd im Blute nicht ganz oxydiert wird, daß er vielmehr in irgend einer Form, locker gebunden, in den Harn übergeht; weiter entwickeln sich die Jorissen'sche und die Phenylhydrazin-Ferricyankaliumproben in dem Harn, nach Methylenzitronensäuredarreichung, viel prompter und intensiver als in einer entsprechend verdünnten Methylencitratlösung. Der Formaldehyd erscheint demnach im Harn in viel lockerer Bindung als in der Methylenzitronensäure. Daß daneben auch Spuren von der Methylenzitronensäure mit in den Harn übergehen könnten, darf man als zur Entwicklung der pharmakologischen Wirkung ganz irrelevant betrachten.

Der Nachweis, welchen Nicolaier für die Anwesenheit der Methylenzitronensäure im Urin führt, ist aber gleichfalls nicht stichhaltig:

Er schüttelt den angesäuerten Harn einfach mit Essigäther aus; der Essigäther wird eingedampft, der Rückstand mit kaltem Aceton behandelt, das Aceton abfiltriert; nach dem Verdunsten desselben soll Methylenzitronensäure in genügend reinem Zustand, um den Schmelzpunkt zu bestimmen, zurückbleiben!

Nun ist es jedem bekannt, daß gerade der Essigäther aus dem Harn

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Menge von Extraktiv- und Farbstoffen auszieht und daß der Rückstand, den er nach dem Verdampfen hinterläßt, immer dunkel gefärbt und sehr unrein ist. Das Aceton löst sämtliche Verunreinigungen wieder auf und der Rückstand, den man nach seiner Verdunstung bekommt, ist alles anders als geeignet für eine Identitätsprüfung, geschweige für eine Schmelzpunktbestimmung. Außerdem möchte ich darauf aufmerksam machen, daß das kalte Aceton nicht unbedeutende Mengen Hippur- und Benzoesäure auflöst. Nicolaier muß nach seiner Methode unbedingt eine eigentümliche Mischung heterogener Körper gewonnen haben, welche als reine Methylenzitronensäure auszusprechen doch etwas gewagt erscheinen muß.

Um über diese Sache ins Klare zu kommen, habe ich Nicolaier's Versuche wiederholt, und zwar zunächst nach seiner Methode:

Der Harn von 2 Hunden, welche 3 Tage lang täglich 3 g anhydromethylenzitronensaures Natrium bekommen hatten, wurde direkt oder sobald wie möglich nach der Miktion nach Ansäuren mit Schwefelsäure viermal mit reinem Essigäther ausgezogen. Diese Extraktion war natürlich äußerst langwierig, weil sich beim Schütteln immer eine dicke Emulsion bildete, welche erst nach langem Stehen auseinanderging.

Der Essigäther wurde vorsichtig bei nicht zu hoher Temperatur verdampft und hinterließ einen braunen Rückstand, in welchem Kristalle in einer sirupösen Masse eingebettet zu erkennen waren. Dieser Rückstand wurde, nach Nicolaier's Angabe, mit kaltem Aceton behandelt; dabei löste er sich fast vollständig auf, und die nach dem Verdunsten des Acetons erhaltene dunkelbraune halbflüssige Masse war noch weniger vertrauenerweckend als die vorige.

Nachdem ich mich auf diese Weise zur Genüge überzeugt hatte, daß nach dem Nicolaier'schen Rezept, wie vorauszusehen war, unmöglich ein reines Produkt isoliert werden konnte, versuchte ich den Acetonrückstand auf Methylenzitronensäure zu verarbeiten.

Zu diesem Zweck wurde die Masse vorsichtig mit einer verdünnten Natriumbikarbonatlösung übergossen. Der größte Teil des Rückstandes ging in Lösung über, unter Kohlensäureentwicklung; die Farbstoffe blieben in der Hauptsache ungelöst. Die noch immer gefärbte Lösung wurde abfiltriert, und nach Ansäuren wieder mit Essigäther ausgezogen. Dieser Essigätherauszug war jetzt nur wenig gefärbt und hinterließ nach der Verdunstung teils schön weiße Kristalle, teils eine geringe Menge einer braunen, nicht fest werdenden Masse.

Von der Vermutung ausgehend, daß ich es wirklich mit Methylenzitronensäure zu tun hatte, und die relative Schwerlöslichkeit dieser Säure in Essigäther, wenn sie in trockenem Zustande vorliegt, zu Nutzen ziehend, behandelte ich den kristallinischen Rückstand mit einer kleinen Menge kalten Essigäther; dieser löste die Farbstoffe und einen Teil der weißen Kristalle auf, ließ aber die Hauptmenge dieser letzteren in sehr reinem Zustand zurück. Die Essigätherlösung wurde abfiltriert; die ungelösten Kristalle wurden dann mit heißem Essigäther aufgelöst, die Lösung filtriert und vorsichtig eingedampft. Sie hinterließ eine Kruste ganz weißer sauberer Kristalle, welche noch ein paarmal aus Essigäther umkristallisiert wurden. So erhielt ich ein sehr reines Produkt, welches

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Charakter einer Säure trug und mit Phloroglucin und Natronlauge eine intensive rotbraune Färbung gab. Diese Säure schmolz scharf bei 198° ohne Zersetzung (Anhydromethylenzitronensäure schmilzt unter Zersetzung bei 210°) und stellt in reiner Form einen der Bestandteile vor, welche Nicolaier in seinem bei 205° (!) schmelzenden Gemisch vor sich gehabt hat und der ihm durch seine Phloroglucinreaktion Methylenzitronensäure vorgetäuscht hatte.

Nicolaier hat es nicht für nötig gehalten, mit seiner Säure eine präzisere Identitätsprüfung als die nichts beweisende Formaldehydreaktion vorzunehmen. Daß diese Phloroglucinreaktion gar nicht spezifisch für Formaldehyd, geschweige für Methylenzitronensäure ist, hat er gar nicht berücksichtigt. Nur an einem Beispiel will ich diese Tatsache exemplifizieren: gelegentlich der pharmakologischen Untersuchung einer aromatischen Säure, welche ich hier gar nicht zu erwähnen habe, habe ich aus dem Harn eines Kaninchens eine Säure isoliert, welche mit dem Jorissen'schen Reagens eine intensive Reaktion gab und bei 205° schmolz, ganz genau wie das Nicolaier'sche Säuregemisch. Das Kaninchen hatte weder Methylenzitronensäure noch ein Formaldehydderivat bekommen.

Es gibt aber eine Reaktion, welche für Zitronensäure und Methylenzitronensäure charakteristisch ist: es ist die Reaktion von Denigès. Sie beruht auf der Tatsache, daß das Oxydationsprodukt der Zitronensäure, die Acetondicarbonsäure, selbst in sehr starken Verdünnungen mit saurem Quecksilbersulfat einen voluminösen weißen Niederschlag gibt.

Zum Nachweis der Zitronensäure in wässeriger Lösung fügt man zu 5 ccm derselben 1 ccm des Quecksilberreagens (50 g rotes Quecksilberoxyd werden in der warmen Mischung von 200 ccm Schwefelsäure mit 1000 ccm Wasser gelöst), bringt zum Kochen und setzt 5—6 Tropfen einer 2proz. $KMnO_4$-Lösung hinzu. Die entfärbte Lösung gibt einen weißen Niederschlag. Zur Prüfung der Säure, welche ich nach der eben erwähnten Methode isoliert hatte, löste ich davon 0,02 g in 5 ccm Wasser, fügte 1 ccm des Reagens zu, erhitzte bis zum Kochen und setzte 5 bis 6 Tropfen der $KMnO_4$-Lösung zu. Es entstand keine Spur von einem Niederschlag, noch nicht einmal eine Trübung. Um mich zu vergewissern, daß der Säure kein Bestandteil beigemengt war, welcher die Reaktion hätte verhindern können, setzte ich zu der Lösung einige Milligramm Methylenzitronensäure zu, und wiederholte die Prüfung: es entstand direkt ein voluminöser weißer Niederschlag.

Es ist demnach bewiesen, daß die Säure, welche eine intensive Reaktion mit dem Jorissen'schen Reagens gibt und welche Nicolaier als Methylenzitronensäure angegeben hat, gar keine Methylenzitronensäure ist.

Die gefärbte Essigätherlösung, welche ich von den reinen Kristallen abfiltriert hatte, wurde ihrerseits vorsichtig eingedampft und hinterließ wieder ein Gemisch von denselben Kristallen und dem gefärbten sirupösen Rest. Durch Behandlung mit einer kleinen Menge kalten Essigäther konnte ich wie vorhin einen Teil der Kristalle in reinem Zustand isolieren. Sie schmolzen bei 198° und bestanden aus derselben Säure, welche sich als keine Methylenzitronensäure erwiesen hatte, trotzdem sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine intensive Reaktion mit Phloroglucin und Natronlauge gab. Die Denigès'sche Probe fiel hier ebenfalls negativ aus.

Mit der farbigen Essigätherlösung wurde dieselbe Operation nochmals vorgenommen und ich bekam noch eine geringe Menge der nämlichen Säure. Aus dem dunkelbraunen Essigäther-Auszug, welcher von dieser letzten Behandlung resultierte, erhielt ich nach dem Eindampfen einen unbedeutenden sirupösen Rückstand, in welchem noch einige seltene Kriställchen der bei 198° Grad schmelzenden Säure zu erkennen waren. Es war unmöglich, diese Kristalle aus der unreinen Masse zu isolieren, weil sie in Essigäther doch etwas löslich sind. Versuche, den kleinen Rest zu reinigen oder wenigstens in feste Form überzuführen, blieben ohne Erfolg. Er bestand nur aus undefinierbaren Extraktivstoffen, gemischt mit geringen Mengen der schon oft erwähnten Säure; der Gehalt an letzterer erklärte es auch, daß eine wässerige Auflösung dieses Restes eine Reaktion mit Phloroglucin und Natronlauge gab. Eine Prüfung mit dem Denigès'schen Reagens verlief sehr undeutlich, weil die Auflösung mit der Quecksilberlösung schon vor dem Zusatz von dem $KMnO_4$ einen Niederschlag gab, welcher durch die Extraktivstoffe verursacht war. In der von diesem Niederschlag abfiltrierten Flüssigkeit bildete sich durch das Kochen eine neue Fällung; es mußte verschiedentlich filtriert und gekocht werden, bis die Flüssigkeit auf Zusatz von der Quecksilberlösung klar blieb. Endlich, nach Zusatz von $KMnO_4$ zeigte sich in der nicht ganz entfärbten Flüssigkeit eine Trübung, welche nach längerem Stehen sich zu einem winzigen Niederschlag zusammenballte. Der Niederschlag war gefärbt und in Anbetracht der großen Unreinigkeit der Flüssigkeit, in welcher er entstanden war und des anormalen Verlaufes der Reaktion hätte man kaum eine Berechtigung, ihn auf die Anwesenheit von Zitronensäurespuren zurückzuführen; um so weniger kann hier von Methylenzitronensäure die Rede sein. In einem anderen Versuch habe ich die bei 198° schmelzende Säure durch Umkristallisieren aus heißem Wasser, anstatt durch die fraktionnierende Essigäthermethode, gereinigt. Die auf diese Weise gewonnene Säure hat ganz genau dieselben Eigenschaften gezeigt wie die vorhin beschriebene.

Die von Nicolaier als Methylenzitronensäure angegebenen Kristalle sind, wie aus diesen Versuchen deutlich hervorgeht, gar keine Methylenzitronensäure, und damit fällt auch der letzte seiner Einwände gegen den Übergang in den Harn des aus der Methylenzitronensäure im Blute abgespaltenen Formaldehyds.

Dieser locker gebundene Formaldehyd ist auch fähig, wenn genügend Methylenzitronensäure verabreicht worden ist, den Harn gegen die ammoniakalische Gärung zu schützen. Zahlreiche Versuche, welche ich angestellt habe und deren einige in meiner Abhandlung beschrieben sind, haben diese Tatsache unzweideutig bewiesen. Daß diese Wirkung der Methylenzitronensäure therapeutisch kaum zu verwerten ist, weil sie nach Einnahme der gewöhnlichen Dosen unzuverlässig ist, habe ich ebenfalls betont. Ich habe aber zu gleicher Zeit die Vermutung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufgestellt und den Beweis erbracht, daß die Methylenzitronensäure imstande ist, die in vielen Fällen versagende Wirkung des Urotropins zu unterstützen. Und in der Tat hat sich das Helmitol, das Kondensationsprodukt der Methylenzitronensäure und des Hexamethylentetramins, als sicherer und anhaltender in der Wirkung gezeigt als das einfache Urotropin.

Die Praxis hat seitdem die von mir theoretisch bewiesene Überlegenheit des Helmitols hinlänglich bestätigt.

2.

Aus der medizinischen Klinik in Tübingen.

Zur Frage der Beziehungen zwischen Magen- und Darmmotilität.

Von

Dr. **Eb. Veiel.**

Ausgehend von der Beobachtung, daß mit chronischer Obstipation behaftete Leute oft Regurgitieren von Speiseresten eine Reihe von Stunden nach der letzten Mahlzeit angeben, suchte ich die Motilität des Magens bei chronischer Obstipation zu prüfen.

Über diese Beziehung zwischen Obstipation und Motilität des Magens schreibt Ewald (1), er habe infolge von Anfüllung des Darms bei Ostipation eine Hemmung der Motilität des Magens beobachtet. Auch Boas (2) spricht sich dahin aus, daß habituelle Obstipation geeignet sei, motorische Insufficienz des Magens herbeizuführen. v. Mering (3) hat experimentell den Beweis dafür erbracht, daß die Anfüllung des Dünndarms die Entleerung des Magens verlangsamt. Er füllte das Duodenum von einer Fistel aus mit 250 ccm Milch innerhalb 15 Minuten, und führte dann 500 ccm Wasser in den leeren Magen ein; es flossen dann in der nächsten halben Stunde nur einige wenige Kubikzentimeter Flüssigkeit aus der Fistel aus, während bei leerem Darm die in den Magen gebrachten 500 ccm in weniger wie 30 Minuten stets aus der Fistel abgeflossen waren. Es zeigte sich also, daß durch Anfüllung des Dünndarms die Entleerung des Magens verlangsamt wird. v. Mering glaubt, daß es sich hier um eine reflektorische Beeinflussung handle.

Zur Prüfung der Motilität des Magens benutzte ich die butyrometrische Methode nach Sahli (4, 5) und Seiler (6).

Nach dieser Methode untersuchte ich 18 Fälle von chronischer Obstipation, und kam zu folgendem Resultat:

Die von Seiler (6) angegebenen Durchschnittswerte als Normalwerte angenommen, fand ich in 13 von den 18 Fällen, d. i. in 72% der Fälle herabgesetzte Motilität des Magens. Normale Motilität fand ich in 4 Fällen, beschleunigte Motilität nur in 1 Fall. In den 13 Fällen mit herabgesetzter Motilität war (ebenfalls Seiler's Durchschnittswerte als Normalwerte angenommen) 3 mal Hypersekretion, 4 mal normale Sekretion, 6 mal Hyposekretion vorhanden, also in etwa der Hälfte der Fälle von Hypomotilität auch zugleich Hyposekretion. Zu erwähnen ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch, daß von den 13 Fällen mit Hypomotilität nur 2 Fälle Gastroptose aufweisen, während Gastrektasie überhaupt nur bei einem der Fälle mit normaler Motilität vorliegt.

Es drängt sich nun die Frage auf, ob die Hypomotilität des Magens als das primäre oder als ein sekundär durch die Obstipation verursachter Zustand angesehen werden soll oder ob Hypomotilität des Magens und Obstipation als einander koordinierte Zustände zu betrachten sind. Angenommen, die Hypomotilität des Magens wäre der primäre Zustand, so könnte man sich die Obstipation vielleicht folgendermaßen erklären: Da im Magen kein Wasser resorbiert wird, wie v. Mering (3) nachgewiesen hat, so ist bei herabgesetzter Motilität die Flüssigkeitszufuhr in den Darm eine mangelhafte, und in dieser mangelhaften Flüssigkeitszufuhr könnte vielleicht die Obstipation ihren Grund haben. Ob aber bei der oft nur in geringem Grade herabgesetzten Motilität der Wasserverlust eine so große Rolle spielt, ist doch unwahrscheinlich, denn wenn Trockenheit des Darmes als Ursache für chronische Obstipation in Betracht kommt, so würde es sich um den Inhalt des Dickdarms handeln; auf diesen hat aber die Wasserentleerung des Magens kaum Einfluß. Nach Ewald's (1) Auffassung könnte die Obstipation als primärer Zustand angesehen werden. Obstipation führe zur Stauung im Pfortadergebiet, also auch in den Gefäßen des Magens; dadurch Hemmung der Sekretion, also auch Hemmung der Motion des Magens. Andere Forscher, wie Riegel (7), sind aber der Ansicht, daß motorische und sekretorische Kraft des Magens keineswegs parallel gehen. Ich fand nur in der Hälfte meiner Fälle mit verminderter Motilität auch verminderte Sekretion; es dürfte also doch nicht stets zutreffen, daß bei gehemmter Sekretion auch gehemmte Motilität besteht.

Dürfte nun nicht die Erklärung für Obstipation als primären Zustand in dem oben angeführten v. Mering'schen Versuche zu finden sein? Von den 18 von mir untersuchten Patienten sind 14 Frauen, darunter auch chlorotische Mädchen. Nun wäre es wohl möglich, daß die bei diesen so häufige habituelle Obstipation der primäre Zustand wäre und daß die Anfüllung des Darmes ihrerseits auf reflektorischem Wege zu einer Herabsetzung der Motilität des Magens führen würde.

Daß in einem Teil der Fälle Hypomotilität des Magens und Obstipation infolge von Schwäche der Muskeln des gesamten Magen- und Darmtraktus als koordinierte Zusände zu betrachten sind, ist allerdings nicht von der Hand zu weisen.

Literatur.

1. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. II. Die Krankheiten des Magens. II. Aufl. 1889.
2. Boas, J., Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. I. u. II. Teil 1901. IV. Aufl.
3. v. Mering, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1893.
4. Sahli, Über ein neues Verfahren zur Untersuchung der Magenfunktionen. Berliner kl. Wochenschrift 1902 Nr. 16 u. 17.
5. Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden. 3. Aufl. 1902.
6. Seiler, F., Über eine neue Methode der Prüfung der Magenfunktion nach Prof. Sahli. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 71 und 72.
7. Riegel, Die Erkrankungen des Magens I. Teil 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXV.

Besprechungen.

1.

L. Krehl, Pathologische Physiologie. 3. Aufl. Leipzig F. C. W. Vogel, 1904.

Die neue Auflage des Krehl'schen Buches ist an Umfang der vorigen Ausgabe nur wenig überlegen; trotzdem enthält fast jedes Kapitel ganz wesentliche Zusätze und Erweiterungen. Der Platz wurde hauptsächlich durch engeren Druck der minder wichtigen oder mehr ins Detail gehenden Abschnitte gewonnen; nur ein kurzes Kapitel, das über Rachitis, ist weggeblieben.

Neu hinzugekommen ist vor allem eine Darstellung der Infektions- und Immunitätslehren, die bei relativ bescheidenem Umfang eine sehr klare Erörterung der schwierigen Fragen bringt.

Von den Abschnitten, welche eine größere Umarbeitung erfahren haben, seien besonders hervorgehoben die Besprechung der Herzveränderungen bei Nephritis, der Herzarhythmie, der Ehrlich'schen Forschungen über das Blutserum, der Verdauung, Resorption und Verbrennung der Eiweißkörper, der diabetischen Acidose, des Fiebers, der Muskeldegenerationen. Auch die Kapitel über Magenstörungen, Darmfäulnis, Gicht, Diabetes, die Abschnitte über Stauungspapille, über die Innervation der Blase, über Muskelkrämpfe und Kontrakturen sind entsprechend den wichtigeren Arbeiten der letzten Jahre bedeutend erweitert.

All diese Neuarbeiten haben wesentlich dazu beigetragen, die Behandlung des großen Gebietes zu einer möglichst gleichmäßigen zu machen; und wenn auch naturgemäß nicht alle Gruppen von Erscheinungen in gleich detaillierter Weise besprochen werden, so wird es doch nur wenige Fragen über die Beeinflussung physiologischer Vorgänge durch krankhafte Veränderungen geben, über deren Stand das Krehlsche Buch nicht rasche Orientierung ermöglicht.

Alles, was in den Bereich der Darstellung gezogen worden, ist gründlich durchgearbeitet und sehr klar auseinandergesetzt. Bei möglichst vollständiger Berücksichtigung der Literatur sucht der Verfasser überall zu eigenem Urteil zu gelangen. Ganz besonders hervorzuheben ist aber die außerordentlich anregende Darstellungsweise. Krehl strebt überall nach einheitlicher Auffassung, nach gemeinsamen Gesichtspunkten bei der Schilderung der Erscheinungen; dabei umgeht er aber nie die Schwierigkeiten, die sich solcher Betrachtungsweise entgegenstellen, sondern er weist gerade bei jeder Gelegenheit auf offene Fragen, auf die Unsicherheit in der Deutung scheinbar grundlegender Beobachtungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hin, und sehr häufig finden sich daneben Andeutungen über die Wege, welche voraussichtlich zur Klärung führen werden, oder direkte Vorschläge zu neuer Versuchanordnung.

Das Buch wird für den Studierenden der beste Leitfaden sein zur Anerziehung physiologischen Denkens in der inneren Medizin; dem Arzt, und speziell dem inneren Mediziner bringt es eine Fülle von Belehrung und Anregung, wie wenig andere Bücher. D. Gerhardt, Erlangen.

2.

Müller, Eduard, Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Mit einem Vorwort von Professor Dr. A. v Strümpell. Jena, Fischer, 1904, 394 S.

Der Verfasser gibt an der Hand von ca. 80 sorgfältig beobachteten Fällen, gestützt auf genaue Kenntnis der umfangreichen Literatur, ein vollständiges Bild des heutigen Standes der Lehre von der multiplen Sklerose, einer Erkrankung, die zweifellos zu den häufigsten organischen Krankheiten des Centralnervensystems gehört und gerade deswegen ein genaues Studium erfordert.

Von Einzelheiten mag hervorgehoben werden, daß Müller die Ursachen der Sclerosis multiplex in endogenen, im Keim gegebenen Momenten sucht, während er die Bedeutung von Infektionen, Traumen etc. als ätiologischer Momente nicht als erwiesen ansehen möchte.

Nachdrücklich weist Müller auf das Überwiegen der formes frustes, besonders des spinalen Symptomenkomplexes über die sog. klassische Form der Sclerosis multiplex hin und hebt die Häufigkeit und Wichtigkeit mehrerer bisher weniger beachteter Symptome, z. B. der Ataxie, der Blasenstörungen, des Fehlens der Bauchreflexe für die Diagnose gerade der weniger charakteristischen Fälle hervor.

Auf weitere Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden.

Das ausgezeichnete Buch wird jedem, der sich eingehender mit der multiplen Sklerose beschäftigen will, ein zuverlässiger Führer sein.

Morawitz, (Straßburg i. E.).

3.

Theodore C. Janeway, The clinical study of blood-pressure. New York and London, D. Appleton and Company, 1904.

Verfasser bespricht nach einleitenden Bemerkungen über das Verhalten des Blutdrucks beim normalen Tier in kritischer Weise die Methoden der indirekten Blutdruckmessung und gibt eine zum Teil eingehende Beschreibung der gebräuchlichen Sphygmomanometer. Er hält die Apparate für die besten, welche, wie der von Riva-Rocci, das Wiederfühlbarwerden des durch zirkuläre Oberarmkompression verschwundenen Radialpulses zur Druckmessung benutzen. An ein solches Sphygmomanometer stellt er weiter noch die Anforderungen, daß es den systolischen und diastolischen Druck mißt, daß es eine Manschette von 12 cm Breite hat, daß es leicht und bequem transportabel ist und zu einer Untersuchung nicht mehr als 2—3 Minuten Zeit in Anspruch nimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Bedingungen soll ein von ihm konstruiertes Sphygmomanometer erfüllen. Es hat ein U förmiges Quecksilbermanometer von 3 mm Kaliber, dessen einer Arm zerlegbar ist, so daß es in einem Holzkistchen von $25^1/_2 : 11^1/_2 : 4^1/_2$ cm sicher transportabel ist; der systolische Druck wird in der gewöhnlichen Weise bestimmt, der diastolische durch Ablesen des tiefsten Quecksilberstandes bei der größten Oscillation der langsam fallenden Quecksilbersäule, wobei das Gebläse abgesperrt ist. Das Instrument soll für den klinischen Gebrauch genügen. Für wissenschaftliche Zwecke empfiehlt er das Erlanger'sche Sphygmomanometer.

Im dritten, klinischen Teil seines Buches gibt Janeway unter sorgfältiger Berücksichtigung der Literatur eine eingehende Beschreibung des Verhaltens des Blutdruckes bei Gesunden und Kranken. Bei Gesunden nimmt er den systolischen Druck als in der Regel zwischen 100 und 130 mm Hg liegend an, den diastolischen um etwa 25—40 mm tiefer, also zwischen 65 und 110 (gemessen mit 12 cm breiter Manschette). Er bezeichnet nach dem Vorgange Erlanger's die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck als Pulsdruck (pulse-pressure) und erwähnt, daß Erlanger und Hooker fanden, daß das Produkt von Pulsdruck und Pulsfrequenz normalerweise eine konstante Zahl ist. — Von den zahlreichen, interessanten Angaben Janeway's über das Verhalten des Blutdruckes in akuten und chronischen Krankheiten sei erwähnt, daß bei sehr hohem Druck der diastolische Druck um 60—80 mm tiefer liegt als der systolische; den höchsten diastolischen Druck fand er bei chronischer Nephritis mit 180 mm. Eine große Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck fand er ferner bei Bradykardie, Pulsus alternans, Aorteninsufficienz. — Den Schluß bilden Untersuchungen über den Einfluß von Narkose und Operationen, ferner von Schwangerschaft, Geburt und Eclampsia puerperalis auf den Blutdruck.

Das übersichtlich angelegte Buch wird durch gute Abbildungen und zahlreiche erläuternde Blutdruckkurven bereichert. Eine wertvolle Beigabe ist die gute Zusammenstellung der umfangreichen Literatur.

Schwartz (Straßburg.)

4.

Senator und Kaminer, Krankheiten und Ehe. München 1904. J. F. Lehmann. II. und III. Ateilung.

Dem anfangs des Jahres erschienenen I. Teil, der die allgemeinen Fragen der Titelthemas behandelte, sind die beiden letzten Teile, die die einzelnen Krankheiten und Krankheitsgruppen in ihren Beziehungen zur Ehe betreffen, rasch gefolgt.

Naturgemäß waren die Fragen, die sich bei der Behandlung des Themas für die einzelnen Autoren ergaben, bei den verschiedenen Abteilungen die gleichen. Wir finden deshalb regelmäßig den Einfluß der Ehe, der Schwangerschaft und der Laktationsperiode auf den Verlauf der Erkrankungen bei Mann und Frau besprochen, sogar die Kindererziehung haben einzelne Autoren streifen zu müssen geglaubt; auf der andern Seite wird erörtert, ob die Erkrankten die Pflichten der Ehe auf sich zu nehmen imstande sind, und wann ihnen die Ehe zu verbieten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein wird, sei es mit Rücksicht auf ihre eigene Person, auf die Rechte der zweiten Person oder mit Rücksicht auf die Nachkommenschaft. Die Erörterungen über die Vererbung der einzelnen Krankheiten müssen dementsprechend einen großen Raum einnehmen.

Unser Interesse beanspruchen besonders neben den biologisch wichtigen und für die Vererbungsfrage wertvollen Behandlungen der Konstitutionserkrankungen und der Krankheiten, die spezielle Beziehungen zur allgemeinen Pathologie haben, diejenigen Erörterungen, die sich mit den sozial wichtigen und heute im Vordergrunde nicht nur ärztlicher, sondern allgemeiner Beachtung stehenden Erkrankungen an Tuberkulose, Lues und Gonorrhoe, und Alkoholismus beschäftigen. Gerade die Geschlechtskrankheiten sind von Ledermann und A. Neisser in ihren mannigfaltigen Beziehungen zur Ehe glänzend dargestellt worden. Es sind das Abhandlungen, die bei der in Gang befindlichen Bewegung zur Einschränkung dieser Krankheiten als standardworks gelten werden.

Die Gleichmäßigkeit der immer wiederkehrenden Fragestellung, hat zur Folge gehabt, daß die 20 verschiedenen Autoren des öfteren der eine den andern wiederholen. Es wird das dem Werk, das mehr als Ratgeber und Nachschlagebuch gedacht zu sein scheint, nicht immer zum Nachteil gereichen.

An manchen Stellen hebt sich Darstellung in ihrer Bedeutung weit über das Niveau der einfachen Schilderung hinaus: ich erwähne besonders die Einleitung zu Eulenburg's Nervenkrankheiten und sowie Placzek's Berufsgeheimnis und Ehe, die durch bedeutenden Inhalt und Eleganz der Diktion ausgezeichnet sind.

Im ganzen haben wir eine vortrefflich redigierte Darstellung unserer jetzigen Kenntnisse über die Beziehungen von Krankheiten und Ehe vor uns, die im großen Umfang alles zusammenfaßt, was sich heute darüber sagen läßt. Man darf bei der Lektüre keine neuen Erkenntnisse erwarten, eigene neue Untersuchungen haben nur sehr wenige Verfasser bringen können. Das Werk ist in seinem allgemeinen Teil für den Pathologen und den wissenschaftlich interessierten Arzt, in seinem speziellen für den letzteren und für den Praktiker von wesentlichem Wert, der gesteigert wird durch die Tatsache, daß es die erste dies Thema betreffende Zusammenstellung ist und den Stand jetzigen Wissens umfaßt.

J. Grober (Jena.)

5.

H. Raab, Die Apothekenfrage im Deutschen Reich. München 1904.

Die in den letzten Jahren mehrfach zutage getretenen Versuche mehrerer deutscher Regierungen, eine Revision des Apothekenwesens einzuführen, zeigen, daß Mißstände vorliegen müssen. Während aus dem Apothekerstande heraus einerseits lebhafte Zustimmung zu den Neuordnungen oder wenigstens den Absichten der Regierung erfolgte, erhebt hier der Verf. einen Warnungsruf, indem er auf Fehler der Vorlagen hinweist und einen neuen Vorschlag macht, ihn eingehend begründet und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kritisiert, und Einrichtung, Durchführung und Rentabilität desselben bespricht. Er will alle Rechte, Konzessionen etc., seien es Personal- oder Realansprüche, vom Staat abgelöst wissen, der dann die Apotheken in seine Verwaltung nimmt und sie zu seinem Monopol macht. Die Apotheker werden Angestellte, Beamte des Staates. Er verspricht sich im Verein mit mehreren anderen Maßnahmen, z. B. des Alleinverkaufsrechtes für alle zu therapeutischem Zwecke gebrauchten Dinge, eine Verbilligung des Apothekenbetriebes, eine Erniedrigung der Arzneipreise und eine Rehabilitation des alten wissenschaftlich arbeitenden Apothekerstandes, der nach ihm im Begriff ist, rein im Kaufmannsstande aufzugehen.

Die Vorschläge des Verf. sind sehr interessant, der Berücksichtigung wert und ausgezeichnet durch Eingehen auf mannigfache Wünsche ärztlicher Kunst und Wissenschaft, die rationelle Herstellung der Heilmittel, Gewähr für sichere Wirkung und Bekämpfung heute vielfach von Apotheken unterstützter Kurpfuscherei betreffen. J. Grober (Jena).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVI.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.
(Direktor: Geh.-Rat. Prof. Dr. Lichtheim.)

Über letale Anämien im Greisenalter.

Von

Dr. O. Kurpjuweit,
ehem. Assistenzarzt.

In der Zeit von 1888—1904 gelangten in der Klinik über 80 Fälle von schwerer und perniziöser Anämie zur Beobachtung, aus dieser Zahl erscheinen uns folgende beiden durch besondere Eigentümlichkeiten in ihrem Symptomenbild, dem klinischen Verlauf und dem pathologisch-anatomischen Befund bemerkenswert.

Die Krankengeschichten und Sektionsprotokolle folgen in kurzem Auszug.

I. 68 Jahre alter Mann. Aufgenommen am 15. Februar 1898, gestorben am 5. Mai 1898.

Seit 4 Monaten allmähliche Abmagerung, zunehmende Schwäche und Blässe, Kopfschmerzen, leichte Verdauungsbeschwerden.

Bei der Aufnahme: Intermittierendes Fieber zwischen 36,5 morgens und 39,6 ° abends; hochgradige Anämie. Geringe anämische Geräusche. Kein Hydrops, keine Retinalblutungen. Die Milz überragt um 3—4 Querfingerbreite den Rippenrand, und fühlt sich äußerst derb an. Ihr Rand ist stumpf, die Oberfläche glatt. Harn ohne Besonderheiten.

Blut: blaß Hb[1]) = 55 %, R = 2 300 000. Mikroskopisch keine Poikilocytose, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Weiße Blutkörperchen der Norm entsprechend.

In der Klinik: Während des fast dreimonatlichen Aufenthalts weiterhin intermittierendes Fieber zunächst bis 40 °, dann nur bis 38,0 ° ansteigend und bis zur Norm abfallend.

Einen Monat nach der Aufnahme Netzhautblutungen, die rasch zunahmen.

Gegen Ende des Lebens Hb = 25 %, R = 1 125 000. Mikrosko-

1) Hb = Hämoglobingehalt. R = rote Blutkörperchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pisch: geringe Poikilocytose, nur einmal wird ein Normoblast gefunden. Milz von gleichbleibender Größe. Schwerhörigkeit. Delirien. Tod.

Bei der Autopsie (Geh.-Rat Neumann): Das mediastinale Fettgewebe von einer größeren Zahl kleiner Hämorrhagien durchsetzt. Herz etwas groß, leichte Hypertrophie des rechten Ventrikels. Muskulatur ziemlich schlaff, von trübem, graurötlichem Aussehen, mikroskopisch ohne Verfettung. Milz stark vergrößert. Ihre Kapsel ist mit Zöttchen besetzt, Maße $18^1/_2$, $12^1/_2$, 6 cm. Konsistenz ziemlich derb, im Durchschnitt von bräunlich-roter Farbe. Follikel deutlich sichtbar. Nieren etwas klein, mehrere kleine narbige Einziehungen an der Oberfläche, Rinde verschmälert, injiziert, mikroskopisch herdförmige, interstitielle Veränderungen. In der Leber stecknadelkopfgroße Lymphome, ein 1 cm im Durchmesser haltendes Lymphom in der linken Niere. Hochgradige Arteriosklerose der Aorta. Das Rippenmark auffallend blaß, gelblich-grau, ziemlich dünn, es enthält nur spärliche, zellige Elemente, rote Blutkörperchen ohne Kern, spärliche Lymphocyten und Spindelzellen, keine spezifischen Knochenmarkelemente. Das Sternum zeigt auf der Durchsägungsfläche ebenfalls ein sehr blasses, gelbliches bis weißlich-graues Mark. Die Spongiosa ist stellenweise verdichtet.

II. 62 Jahre alter Mann, aufgenommen am 3. August 1904, gestorben am 12. August 1904.

Seit 6 Monaten Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Schwindelgefühl. Zunehmende Abmagerung und Blässe. Dreimal kurz anhaltender Schüttelfrost, kein Hitzegefühl.

Bei der Aufnahme: Hochgradige, gelbliche Blässe. Hohes Fieber, Temperatur 39°. Leises systolisches Geräusch über der Pulmonalis. Puls 108, klein, regelmäßig. Milz: ein Querfinger breit unterhalb des Rippenbogens scharfrandig fühlbar. Die Dämpfung reicht nach oben bis zur 8. Rippe. Magen nüchtern, leer. Probefrühstück: keine freie Salzsäure, keine Milchsäure. Acidität = 4,0. Pepsinverdauung (Mett.): unverdünnt = 0; 1 : 4 = 2 mm; 1 : 16 = 2 mm. Mikroskopisch: normal.

Harn: Menge 1200. Spez. Gew.: 1015. Spur Albumen. Urobilin nachweisbar. Im spärlichen Sediment: vereinzelte Blutschatten, vereinzelte polynukleäre Leukocyten, zahlreiche verfettete Nierenepithelien; einzelne granulierte Zylinder. Keine Albumosen.

Blut: Hb [1]) 30% (Gowers-Sahli), 4,92 g (Fleischl-Miescher), R = 2 000 000, W = 1000. Spez. Gew. = 1025, P. = 23%, grL: = 42%, klL = 26%, Mo = 9%. Geringe Poikilocytose, keine Knochenmarkelemente, keine kernhaltigen, roten Blutkörperchen.

In der Klinik: anhaltend hohes Fieber bis 39,9°. Puls 120, klein, regelmäßig. Rechts hinten unten Zeichen eines geringen Exsudats. Zunehmende Schwäche. Auftreten von Hämorrhagien in der Retina mit zentralen, hellen Herden. Bei der täglich vorgenommenen Blut-

1) Hb = Hämoglobingehalt. R = rote Blutkörperchen. W = weiße Blutkörperchen. P = polynukleäre Leukocyten. grL = große Lymphocyten. klL = kleine Lymphocyten. Mo = mononukleäre Leukocyten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

untersuchung schwankte die Zahl der roten Blutkörperchen etwas, die der weißen ebenfalls. Die Polynukleären nahmen langsam zu, die Lymphocyten ab.

Letzter Blutbefund am Tage vor dem Tode: Hb = 25 % (Gowers-Sahli), 4,3 g (Fleischl-Miescher), R = 1 925 000, W = 600, $\frac{W}{R} = \frac{1}{3200}$ P = 67 %, gr L = 11 %, kl L = 17 %, Mo = 2 %.

Sichere kernhaltige rote Blutkörperchen wurden nicht gefunden, dagegen fragliche neutrophile Myelocyten 3 %, indessen zeigten diese keine runden, sondern mehr eckige, kompakte Kerne. Unter Benommenheit, Delirien Tod.

Bei der Autopsie (Prof. Askanazy): Im mäßig fettreichen Netz vereinzelte Ecchymosen, ebenso in der Serosa des Dünndarms. In der rechten Pleurahöhle ca. 500 ccm klare, seröse Flüssigkeit. Herz von entsprechender Größe, Muskel blaßbraun trübe, im linken Ventrikel ist der Muskel sehr schlaff und diffus getrübt, keine ausgesprochene Tigerung, keine Verfettung, nur braune Atrophie mikroskopisch. Kleine Blutungen im Endokard. Reichliche Verfettungsflecke im Aortensegel. An der Aortenintima kleine Verfettungs- und arteriosklerotische Herde. Die Milz ist stark vergrößert 18, 15, 6½ cm, Gewicht 800 g. Kapsel gespannt mit kleinen, fibrösen Zöttchen, Konsistenz annähernd normal. Auf dem Querschnitt: Pulpa kirschrot mit einem Stich ins Bräunliche, spiegelnd, feucht, zahlreiche kleine Follikel sichtbar. Nieren etwas vergrößert, Oberfläche leicht granuliert. Rinde etwas fleckig getrübt, nicht verschmälert, gegen die blassen Pyramiden nicht deutlich abgegrenzt. Glomeruli als grobe Körnchen leicht prominierend. Kleine Kalkinfarkte in den Papillen. An der Oberfläche der rechten Niere außerdem ein paar kleine Blutungen. Im Mesenterium nur kleine, blaßrosige Lymphdrüsen. Magenschleimhaut blaßrot, von gewöhnlicher Dicke. An der Aorta descendens und an der Porta hepatis einige bis bohnengroße Lymphdrüsen von grauroter Farbe. „Das Mark der Wirbel ist im ganzen blaßrot bis graurötlich und von hellen Flecken durchsetzt, eine Verdichtung der Spongiosa ist nicht erkennbar. An manchen Stellen sind im Wirbelmark stecknadelkopfgroße, weiße Herde sichtbar. Die Rippen erscheinen ziemlich dünn. Auf Druck quillt blaß-himbeerroter dünnbreiiger Marksaft aus. Beim Aufgießen von Schwefelammonium auf das Knochenmark der Wirbel tritt eine leicht schwärzliche Verfärbung auf, in dem Mark sind wieder weißliche Herdchen eingestreut. Im Sternum ebenfalls einige blasse Fleckchen, eine Verdichtung der Spongiosa ist nicht vorhanden. Im Femur befindet sich himbeerrotes Mark, in der Tibia hellrötliches Mark von fettigem Glanz." Der Darm ist ohne Besonderheiten.

Mikroskopisch war der Befund folgender: Die Nieren zeigten eine herdförmige parenchymatöse Degeneration und geringe interstitielle Veränderungen. Milz: Punktion post exitum. Zahlreiche große und kleine Lymphocyten, vereinzelte polynukleäre neutrophile Leukocyten, vereinzelte punktierte Normoblasten im ganzen Ausstrich sechs; keine Bakterien, vereinzelte Riesenzellen. Das Milzvenenblut war dunkelrot,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teils flüssig, teils geronnen; es enthielt nur vereinzelte kernhaltige Elemente so groß wie die Mononukleären mit rundlichem Kern, keine Normoblasten, keine gekörnten Elemente. Milzausstrich: Die Hauptmasse bilden die großen Lymphocyten, die etwas vergrößert erscheinen, ferner die roten Blutkörperchen, welche eine auffallende Poikilocytose zeigen. Die Zellen sind teils groß, unregelmäßig konturiert, teils klein wie zertrümmert. Ferner sieht man zahlreiche Riesenzellen mit ein bis drei Kernen. Granulierte Elemente sind nur spärlich vorhanden. In einem Ausstrich fand ich ca. 36 neutrophil gekörnte Zellen, die Hälfte hatte große runde, ovale oder etwas gebuchtete Kerne, die andere geblähte Kerne mit deutlicher Lappung. Daneben sah man vier eosinophile Zellen mit rundem Kern und eine Mastzelle ebenfalls mit rundem Kern. Außerdem fand ich daneben neun Normoblasten; diese waren mitunter doppelt so groß als normal und etwas eckig. Der Kern zeigte eine kompakte runde Form mitunter aber auch eine unregelmäßige, manchmal war er in Stücke zerfallen (Karyorhexis). Mit Triacid und Hämatoxylin-Eosin konnte ich die mit der Jenner-Färbung erhobenen Befunde bestätigen. Auf dem Schnitt fand man keine erhebliche Veränderung der Struktur. Es fielen nur vereinzelte Riesenzellen mit ovalen oder unregelmäßig gelappten Kernen auf. In der Pulpa lag viel scholliges, goldgelbes Pigment, das eine starke Schwefeleisenreaktion gab (Hämosiderin).

Die Lymphdrüsen weisen keine erheblichen Veränderungen auf, in den Follikeln sieht man vereinzelte Riesenzellen, im Ausstrich Trümmer von roten Blutkörperchen ferner nur Lymphocyten.

Die Leber enthält auf dem Ausstrich neben Leberzellen viele große und kleine Lymphocyten, ferner vereinzelte neutrophile Leukocyten mit rundem oder geblähtem, polynukleärem Kern. Auf dem Schnitt sieht man in den Leberkapillaren namentlich aber in der Umgebung größere Gefäße, eine mäßige Anhäufung von Leukocyten, hier besteht auch eine geringe Wucherung des Bindegewebes, in dem die Gallengänge deutlich hervortreten. Die Kerne der Leukocyten sind zum Teil gelappt, zum Teil pyknotisch rund, selten sieht man einen schmalen Protoplasmasaum ringsherum. Die Leberzellen enthalten goldgelbes, körniges und scholliges Pigment, das eine starke Schwefeleisenreaktion gibt.

Im Knochenmark der Rippe treten die granulierten neutrophilen Leukocyten an Zahl sehr zurück,[1]) namentlich beim Vergleich mit normalem Knochenmark, wo das Gesichtsfeld fast nur von diesen Zellen eingenommen wird. Hier dagegen findet man hauptsächlich große Lymphocyten, dann rote, oft sehr große Blutkörperchen mit und ohne Kern, ferner vereinzelte Riesenzellen. Für die Verteilung der einzelnen Formen gibt die Zählung mehrerer Gesichtsfelder einen gewissen Anhalt: Ok. 1 Obj. $^1/_{12}$ Im. Leitz.

1) Wie ich einer soeben erschienenen Arbeit, Milchner und Mosse, Zur Frage der Behandlung der Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen (Berl. klin. Wochenschr. Nr. 49 1904 S. 1267) entnehme, besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen unseren Knochenmarkausstrichen und den Ausstrichen von Kaninchenknochenmark, das 3—4 Stunden bestrahlt war.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Normoblasten	4	2	18	9	4	7	4	48	62 %
Neutrophile Zellen	3	1	2	2	1	5	6	20	25 %
Eosinophile Zellen	4	—	—	1	—	3	1	9	8 %
Mastzellen	—	—	1	—	1	1	1	4	5 %

Demnach überwiegen immer an Zahl, abgesehen von den Lymphocyten, die Normoblasten die neutrophil gekörnten Elemente; auch die eosinophilen Zellen sind in einigen Gesichtsfeldern zahlreicher als die neutrophilen. Die Normoblasten zeigen auffallende Veränderungen der Kerne. Neben der pyknotisch runden und mehr aufgelockerten runden Form (Megaloblastenform) zeigen sie eine Art Knospung und sind drei- bis viermal so groß als normal, rosettenartig oder vielknollig. Einmal fand sich eine Kernteilung. Im allgemeinen waren diese Zellen etwa dreimal so groß wie ein Normoblast.

Das Knochenmark im Femur zeigte im Ausstrich die gleichen Verhältnisse. Mit Hämatoxylin-Eosin treten hier die kernhaltigen roten Blutkörperchen deutlicher hervor, man sieht hie und da 25 bis 40 in einem Gesichtsfeld. Die Kerne weisen die oben erwähnten Veränderungen auf.

Das Knochenmark im Wirbel war in seinem Verhalten nicht ababweichend von dem vorigen. Das Knochenmark der Tibia gab nur spärliche Abstriche, es enthielt viel Fetttröpfchen, ferner fast nur rote Blutkörperchen, wenige Lymphocyten, ganz vereinzelte neutrophile und eosinophile Myelocyten und verhältnismäßig viele Normoblasten ein bis zwei in jedem Gesichtsfeld ($^1/_{12}$ Im.), deren Kerne teils rund, teils gelappt waren.

Im Schnitt gibt das Knochenmark des Femur und der Wirbel eine starke Schwefeleisenreaktion. Makroskopisch sah man hellgraue Herde im Mark, diese entsprechen mikroskopisch kernarmen Partien, in denen man viel scholliges, goldgelbes Pigment sieht.

Im übrigen zeigt das Mark ein sehr buntes Aussehen. An einzelnen Stellen sieht man fleckförmige und strichförmige hämorrhagische Herde, die sich durch ihre rote Färbung mit Hämatoxylin-Eosin gegen das blassere umgebende Gewebe abheben. In letzterem kann man ferner zwischen kernreichen und kernarmen Partien unterscheiden, die ganz unregelmäßig miteinander abwechseln, ferner findet man unregelmäßige nicht scharf begrenzte bis kleinerbsengroße Herde, die sich nicht färben und dadurch von der Umgebung deutlich abheben (Nekrosen). In diesen sieht man nur ganz vereinzelte teils mehr teils weniger gut gefärbte Kerne. Mitunter finden sich in diesen Bezirken kleine Inseln von Zellen mit guter Kernfärbung und herdförmige kleine Blutungen. Ganz verstreut liegen im Mark auch in den Nekrosen vereinzelte Fettgewebszellen. Der Übergang der Nekrosen in die Umgebung ist ein ganz allmählicher, man findet besonders keine wallartige Anhäufung von Leukocyten.

Das Knochenmark enthält ferner sehr zahlreiche Riesenzellen, die teils mehrere ovale, teils einen unregelmäßig gelappten Kern enthalten.[1])

1) Prof. M. Askanazy, der die Güte hatte meine Präparate einer Durch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Knochenmark setzt sich im übrigen aus Zellen mit kleineren pyknotischen runden und größeren bläschenförmigen runden oder ovalen Kernen zusammen. An einigen Stellen erscheinen erstere viel zahlreicher. Ein Protoplasmasaum läßt sich in der Regel bei stärkerer Vergrößerung nur bei den letzteren erkennen. Mit Immersion sieht man um die bläschenförmigen Kerne einen blaßroten Protoplasmasaum und auch um die pyknotischen einen schmalen bald blaßroten bald hellroten Saum, letzterer entspricht der Farbe der roten Blutkörperchen. Die Partien mit den pyknotischen Kernen bestehen demnach vorwiegend aus Lymphocyten und Normoblasten.

Klinisch ist bei beiden Fällen der Verlauf fast der gleiche. Bei dem einen bestand seit 4 Monaten, bei dem anderen seit 6 Monaten eine allmählich zunehmende Schwäche, Blässe, Abmagerung. Beide hatten hohes Fieber, das bei dem ersteren einen intermittierenden, bei dem letzteren einen kontinuierlichen Charakter zeigte. Am Herzen waren leise anämische Geräusche hörbar. Die Milz war deutlich vergrößert und derb. Der Mageninhalt beim zweiten Falle war anacid; der Urin enthielt nephritische Bestandteile, außerdem Urobilin, dagegen keine Albumosen. Das Blut zeigte bei I. eine mäßige Anämie mit entsprechendem Hämogloblingehalt 55 % Hb, 2300000 R, bei II. war der Hämoglobingehalt relativ geringer 30 %, R 2000000, hier wiesen die roten Blutkörperchen — auch im Gegensatz zu I. eine geringe Poikilocytose auf. Genaue Zählungen der weißen Blutkörperchen sind leider bei I. nicht gemacht worden, ich finde nur die Bemerkung, daß die weißen Blutkörperchen der Norm entsprechen, bei II. betrug die Zahl 1000, die Lymphocyten waren relativ zahlreich 68 %, dagegen absolut gegenüber der Norm um die Hälfte vermindert. Der Wert der weißen sank im Verlauf weniger Tage auf 600, die Zahl der Lymphocyten auf 28 %, die der Polynukleären neutrophilen Leukocyten nahm zu von 23 auf 67 %. Eine Erklärung für diese Veränderung konnte nicht gefunden werden. Die Anämie nahm bei I. im Verlauf der dreimonatlichen Beobachtung zu; es trat auch eine geringe Poikilocytose auf. Bei II. blieb die Anämie während der kurzen Beobachtungszeit unverändert. Nur einmal wurde bei I. ein Normoblast gefunden, andere Knochenmarkelemente dagegen nicht, bei II fanden sich keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, aber

---

sicht zu unterziehen, machte mich darauf aufmerksam, daß bei Typhus derartige kleine Nekrosen und Vermehrung der Riesenzellen im Knochenmark vorkommen. Ein Typhus war aber vollkommen bei uns auszuschließen, da die Widal'sche Reaktion negativ ausgefallen war und die Milz keine Bakterien enthielt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einige, fragliche neutrophile Myelocyten. Bei beiden treten erst ziemlich spät im fünften resp. sechsten Monate Zeichen einer hämorrhagischen Diathese in Gestalt von Netzhautblutungen auf.

Die Autopsie ergibt zahlreiche kleine subseröse Ecchymosen. Der Herzmuskel ist schlaff trübe, ohne Verfettung. Die Milz stark vergrößert, ziemlich derb, bei II. von myeloider Beschaffenheit. Die Nieren zeigen geringe teils parenchymatöse, teils interstitielle Prozesse. Das Knochenmark bei I. enthält keine spezifischen Knochenmarkelemente, eine fast vollkommene Atrophie. Die Spongiosa im Sternum ist etwas verdichtet. Bei II. findet man zum Teil lymphoides Mark in den Röhrenknochen, ferner herdförmige Nekrosen und Blutungen; die gekörnten Elemente treten vielleicht durch vermehrten Untergang vielleicht aber auch infolge mangelhafter Neubildung, an Zahl bedeutend zurück. Die Normoblasten erscheinen relativ sehr zahlreich, Geschwulstelemente sind nicht vorhanden.

Am ehesten konnte man bei diesen Krankheitsbildern noch an perniziöse Anämie denken. Beiden gemeinsam sind folgende Symptome: die hochgradige Blässe, die Mattigkeit, die Abmagerung, die hämorrhagische Diathese, das Fieber, die Milzschwellung und schließlich auch der letale Ausgang mit den Befunden bei der Autopsie, nämlich Blässe der inneren Organe, kleine subseröse Ecchymosen, Schlaffheit und Trübung des Herzmuskels, Hämosiderosis der inneren Organe.

Das Fieber und die Milzschwellung sind ja bei perniziöser Anämie kein konstantes Ereignis. Schon Biermer[1]) sagt in seiner grundlegenden Arbeit hierüber: „Fieber ist unwesentlich und beinahe in allen Fällen vorübergehend beobachtet worden, bald sehr gering bald auch stärker, ohne besonderen Typus und nur eine kurze Periode bildend. In einem Falle war das Fieber eine Zeitlang typhusähnlich, weshalb die Kranke vom behandelnden Arzt ins Absonderungshaus empfohlen wurde. Gewöhnlich trat das Fieber unbedeutend und unmotiviert hinzu, weshalb es in der Klinik kurzweg als anämisches Fieber bezeichnet wurde."

Nach unseren Erfahrungen, die ich, wie eingangs erwähnt, auf 80 schwere Anämien (darunter 56 perniziöse 11 mal davon durch Botricephalus latus verursacht) beziehen, können wir diese An-

1) Biermer, Korrespondenzblatt für schweizerische Ärzte, Jahrgang 11 1872 Nr. 1 zit. nach Lazarus. Die progressive, perniziöse Anämie S. 87. Nothnagel Bd. VIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gaben nur bestätigen. Nur 22 schwere Anämien, darunter 16 perniziöse (4 letal endigende), verliefen fieberlos, in 29 Fällen war die Temperatur unbedeutend subfebril, bei einigen stieg sie hier und da hoch an, bei anderen erst kurz ante exitum.

Wirklich erheblich war das Fieber nur bei 5 Fällen, es stieg unregelmäßig hoch an und wechselte mit subfebrilen Perioden ab. Ein Fiebertypus wie in unseren beiden Fällen, eine derartig lang anhaltende Intermittens oder eine auch nur 9 Tage anhaltende Continua, ist uns aber niemals aufgestoßen. Das hohe anhaltende Fieber ließ uns im letzten Falle an Typhus denken, eine Widalsche Reaktion war aber negativ.

Auch auf die Milzschwellung möchte ich noch mit wenigen Worten eingehen. Nach Lazarus[1]) kann die Milz normal groß oder verkleinert sein. Geringe, gerade palpable Vergrößerungen finden sich manchmal. Bei erheblicher Milzvergrößerung mit schwerer Anämie hat er niemals das für perniziöse Anämie charakteristische Bild erhalten. Grawitz[2]) beobachtete kein einheitliches und charakteristisches Verhalten der Milz, denn in einzelnen Fällen ist sie deutlich vergrößert und zeigt eine Hyperplasie aller ihrer Elemente, in anderen Fällen dagegen ist sie eher verkleinert und atrophisch. Nach unseren Erfahrungen war bei der Mehrzahl die Milz normal groß, bei 25 war sie gerade palpabel, (bei 18 bestand daneben Fieber).

Mitunter fand die Milzschwellung auch dadurch ihre Erklärung, daß in ihr bei der Autopsie Infarkte gefunden wurden. Ganz exzeptionell steht dagegen rücksichtlich ihrer Milzschwellung folgende Beobachtung da, die ich hier kurz anschließen möchte.

Es handelte sich um einen 46jährigen Mann, der ca. 9 Monate vor seiner Aufnahme (am 10. Juni 1896) mit den Zeichen einer Anämie erkrankte. Bei der Aufnahme: subfebrile Temperatur 37,8 °, hochgradige Blässe, gelbliches Kolorit, mäßiges Anasarka. Herzdilatation. Leber stark vergrößert. Milz von der 7. Rippe bis zur Nabelhorizontalen herabreichend, unterer Rand dick. Urobilinurie, zahlreiche kleine Netzhautblutungen. Blut: Hb 22 % R = 650 000. Mäßig reichliche Normoblasten, sehr starke Poikilocytose, genaue Zählungen der Leukocyten wurden damals bei uns noch nicht gemacht. Rascher Verfall, Tod am 22. Juni 1896. Bei der Autopsie: Blässe der inneren Organe. Geringe Verfettung des Herzmuskels. Herz erweitert. Starke Eisenablagerung in Leber und Milz. Leber vergrößert, Konsistenz fest. Milz: 21, 11, 8 cm. Verwachsungen mit Netz und Zwerchfell. Kapsel verdickt. Konsistenz

1) Lazarus, l. c. S. 133.

2) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. S. 221 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fest, Pulpa dunkelrot, Follikelzeichnung verwischt. Am vorderen Rande eine 2 cm tiefe narbige Einziehung mit fibröser Einlagerung. Im Knochenmarke spärliche Megaloblasten.

Immerhin ist aber die Kombination von Fieber und Milzschwellung bei perniziöser Anämie kein gewöhnliches Ereignis. Selbst wenn wir uns das eigenartige Fieber und die Milzschwellung in unseren beiden Fällen für die Diagnose perniziöse Anämie verwerten wollten, erscheinen uns doch gewichtige Momente gegen eine derartige Annahme zu sprechen, vor allem der Blutbefund.

Für perniziöse Anämie als charakteristisch gelten immer folgende Merkmale. Der Hämoglobingehalt nimmt ab und zwar bleibt er bedingt durch die Größenzunahme der roten Blutkörperchen und deren Hämoglobinreichtum, relativ hoch. Die Zahl der roten Blutkörperchen wird stark vermindert, nach Lazarus[1]) findet sich ein Sinken um die Hälfte schon in verhältnismäßig leichten Fällen, eine Million in einem cmm ist ein sehr häufiger Befund. Sie zeigen eine auffallende Anisocytose (Makro- und Mikrocyten, ferner Poikilocytose, Polychromatophilie, mitunter Körnelung). Es treten Normoblasten und Megaloblasten auf. Die weißen Blutkörperchen sind immer herabgesetzt, nach Hayem[2]) betragen die niedrigsten Werte 1500—2000, die Lymphocyten zeigen eine relative Vermehrung. Das spezifische Gewicht sinkt bis auf 1027 (Copemann). Alle diese Momente wird man aber wohl selten in dem Blutbilde einer perniziösen Anämie zusammen finden, wie wir aus unseren Beobachtungen entnehmen können. Bald wird dieses bald jenes Merkmal fehlen, konstant ist nur die starke Abnahme der roten Blutkörperchen, des Hämoglobingehaltes, die Poikilocytose, das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen.

Vergleichen wir nun das Blutbild unserer beiden Fälle mit dem typischen perniziösen, so fallen folgende wichtige Unterschiede auf. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist nicht so erheblich heruntergegangen, als es nach der wachsgelben Blässe und dem schweren Krankheitszustand zu erwarten war, man konnte höchstens von einer mäßigen Anämie sprechen, ferner fehlten die Normoblasten und Megaloblasten, nur bei I. wurde ein einziges Mal ein Normoblast gefunden. Die roten Blutkörperchen zeigten außerdem nur eine geringe Poikilocytose. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal ist aber die exzessive Leukopenie. Es sind ja wohl ein-

1) Lazarus, l. c. 108f.
2) Hayem, zit. nach Lazarus, l. c. S. 117.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zelne Fälle publiziert, so von Lazarus[1]), wo die Leukocyten bei einer typischen perniziösen Anämie auf 328 herabsank, darunter 35,5 % multinukleäre, 64,5 % uninukleäre, ferner von Rieder[2]), bei dem die Leukocytenzahl 400 betrug, 22,5 % multinukleäre, 77,5 % uninukleäre. Das sind aber Ausnahmen. Decastello[3]) und Hofbauer fanden als niedrigsten Wert 1200, Hayem gibt 1500—2000 an, nach unseren Erfahrungen sinkt die Zahl nicht unter 1400, am häufigsten schwankt sie zwischen 3000—5000.

Ein Absinken der Leukocyten auf 660 ohne Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen spricht jedenfalls entschieden gegen perniziöse Anämie, obwohl auch bei uns eine relative Vermehrung der Lymphocyten vorhanden ist.

Der allerwichtigste und bedeutendste Unterschied gegenüber der perniziösen Anämie bietet aber das Verhalten des Knochenmarks, Veränderungen oben erwähnter Art, Schwund des Knochenmarks und namentlich Nekrosen und Hämorrhagien kommen bei typischen perniziösen Anämien nicht vor.

Mag man nun auch das Fieber, die Milzschwellung, das Blutbild gering anschlagen bei der Differentialdiagnose, der Knochenmarkbefund allein genügt schon um zu beweisen, daß diese Fälle gegenüber der gewöhnlichen perniciösen Anämie eine Sonderstellung einnehmen.

Nun hätte man ferner noch bei beiden Fällen an Anaemia splenica denken können, ein Krankheitsbild, mit dem wir noch keine scharf umgrenzten Vorstellungen verbinden, außer der, die im Namen selbst liegt. In dem ersten Falle ist auch diese Diagnose gestellt worden. Dafür würde das Blutbildsprechen, nämlich die Anämie, die Abnahme des Homoglobingehalts und die Leukopenie mit Überwiegen der Lymphocyten. Einer Zusammenstellung von Lossen[4]) entnehme ich, daß die Leukocyten einmal bis auf 700 abgesunken waren. In den genannten Fällen handelt es sich aber um Individuen im jugendlichen oder mittleren Alter, während unsere beiden im hohen Alter standen. Ferner ist die

---

1) Lazarus, zit. nach Strauß und Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien S. 26.

2) Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892, zit. nach Strauß und Rohnstein.

3) Decastello u. Hofbauer, Zur Klinik der leukopenischen Anämien. Zeitschr. f. klin. Medizin 1900 S. 492, Berlin 1901.

4) Lossen, Zur Kenntnis des Banti'schen Symptomenkomplexes. Mitt. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. XIII. Bd. 1904 S. 753.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anaemie splenica eine exquisit chronische Krankheit, während unsere Anämien binnen wenigen Monaten zum Tode führten. Überdies erreicht die Milzschwellung bei der Anaemia splenica ganz erhebliche Grade, während sie bei uns relativ klein war. Schließlich kommen bei der Anaemia splenica derartige Knochenmarkbefunde nicht vor, das Knochenmark pflegt, soweit ich darüber Angaben finde, normal zu sein. Damit scheint mir die Frage der Anaemia splenica erledigt.

Nun ist von Ehrlich[1]) im Jahre 1888 eine besondere Art von Anämie beschrieben worden, die er die aplastische nennt. Engel und Lipowski[2]) haben dazu noch eine weitere Beobachtung geliefert. Diese Beobachtungen möchte ich jetzt ganz kurz hier anschließen, da sie viel Ähnlichkeit namentlich im Blutbilde mit den meinen aufweisen.

Bei Ehrlich handelte es sich um eine 21jährige Arbeiterin mit folgender Krankengeschichte:

Neigung zu starken Blutungen nach Schnittwunden. 18 Tage vor der Aufnahme Metrorrhagie, durch Kurettement wird ein Eihautrest ähnlicher Fetzen entleert. Enorme Anämie. Ophthalmoskopisch Papillen verwaschen, leicht prominent, zahlreiche Blutungen. Am Herzen und über den Gefäßen systolische und diastolische Geräusche. Geringes Fieber 38°. Ohnmachtsanfälle beim Aufsitzen. Unter Delirien, Dyspnoe tritt rasch der Exitus ein.

Bei der Autopsie: Zeichen einer schweren Anämie Verfettung des Herzfleisches und multiple Blutungen am Perikard und kleinere an der Retina.

Es handelte sich demnach um eine sekundäre posthämorrhagische Anämie, die entweder durch einen Abort oder durch die hämorrhagische Diathese bedingt war.

Das Blut war auffallend hell, rote Blutkörperchen im cmm 213360, ihr Hämoglobingehalt im allgemeinen mäßig gut, ihre Größe wechselnd. Kernhaltige rote Blutkörperchen wurden nicht gefunden. Die weißen Blutkörperchen waren vermindert, ihr Verhältnis zu den Roten betrug $^1/_{1000}$, darunter Lymphocyten 80%, die polynukleären neutrophilen 14%, große mononukleäre 3% und Übergangsformen 3%. Eosinophile Zellen waren nicht vorhanden. Aus dem Fehlen dieser Elemente und kernhaltiger roter Blutkörperchen schloß Ehrlich,[3]) daß das Knochenmark mangelhaft funktionierte, und daß die sonst bei schweren Anämien eintretende Metamorphose des Fettmarks der großen Röhren-

1) Ehrlich, s. u.

2) Engel u. Lipowski, s. S. 23 u. 24.

3) P. Ehrlich, Über einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks. Charité-Annalen XIII. Bd. 1888 S. 300.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

knochen in rotes Knochenmark eine mangelhafte sei. Die Autopsie bestätigte diese Voraussetzung, indem sich im Mark des Femur am oberen Ende rein schwefelgelbes, am unteren Ende nur rötlich-gelbes Fettmark vorfand.

Bei Lipowski[1]) und Engel handelte es sich um folgenden Fall:

31jähr. Schneiderin, seit 14 Tagen Mattigkeit, Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen. Seit 8 Tagen Blut im Stuhl, ständige Blutungen aus dem Zahnfleisch. Bei der Aufnahme: Hochgradige Anämie, starke Blutung aus dem Zahnfleisch, kleine Erosionen am weichen Gaumen und am Pharynx.

Atmung 32 in der Minute, Temperatur 38,8. Puls 132, klein regelmäßig. Innere Organe inkl. Milz ohne Veränderungen, ebenso Augenhintergrund.

Im dunkelgelben, grünlich-schimmernden Harn reichlich Albumen, Heller'sche Blutprobe positiv. Mikroskopisch reichliche, zum Teil ausgelaugte Erythrocyten.

Im Blut spärliche Poikilocyten, keine Mikro- und Makrocyten, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. Zahl der Erythrocyten 2 115 000, Hämoglobingehalt nach Gowers 18 %.

Späterhin Fieber bis 39°, Blutungen aus der Vagina. Tod nach 8 Tagen.

Die Verschorfungen im Rachen sicherten die Annahme eines Conamen suicidii trotz des Leugnens der Patientin. Das Fehlen kernhaltiger roter Blutkörperchen bei der hochgradigen Anämie und Chlorose konnte nur darin seine Erklärung finden, daß das Knochenmark seine kompensatorische Tätigkeit eingestellt hatte. Diese Annahme wurde durch die genauere Untersuchung des Blutes (Dr. C. S. Engel) bestätigt, er fand 90 % Lymphocyten und nur ca. 7 % Leukocyten mit neutrophiler Granulation. Die Leukocytenzahl fehlt, schätzungsweise waren sie bedeutend vermindert. Die Autopsie ergab, daß das gelbe Knochenmark sich nicht in rotes umgewandelt hatte. Somit war das genommene Gift ein direktes Knochengift, dessen Charakter bei der späten Einlieferung der Patientin leider nicht festgestellt werden konnte.

Engel[2]) hat denselben Fall ebenfalls veröffentlicht. Bemerkenswert aus der Veröffentlichung ist noch, daß keine Makrocyten, keine Myelocyten, ferner keine eosinophilen Zellen gefunden sind. Engel betrachtet es als auffällig, daß der Hämoglobingehalt der roten Blutkörperchen viel geringer war als bei einer perniziösen Anämie.

Im aufgesägten Unterschenkelknochen konnte man erkennen, daß

1) Lipowski, Beiträge zur Pathologie des Blutes. Deutsche medizin. Wochenschr. 1900 S. 340.

2) C. S. Engel, Über einen Fall von perniziöser Anämie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XL 1900 S. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das gelbe Epiphysenmark eine Spur röter war als das Diaphysenmark, so daß man eine Trennungslinie feststellen konnte. Das Mark enthielt keine Zellen, sondern nur Fettkügelchen. Das Rippenmark erwies sich als eine schmutziggraue wässerige Flüssigkeit, die keine Zellen aufwies, dagegen außerordentlich viele, unbewegliche Stäbchen (etwa von der Größe des Bacillus pneumoniae Friedländer). Der Bakterienbefund war um so rätselhafter, als die Sektion noch nicht 24 Stunden post mortem vorgenommen wurde. Engel kommt zu der Annahme, daß der Blutbefund, das gelbe Mark in den Röhrenknochen, sowie der Bakteriengehalt in den Rippen in einem ursächlichen Verhältnisse zueinander stehen.

Das Gemeinsame dieser beiden Beobachtungen und der unserigen ist eine mehr oder minder schwere Anämie mit Abnahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts, ferner eine Abnahme der weißen Blutkörperchen, (die bei zweien von den vier Fällen leider nur schätzungsweise bekannt ist und bei einem wohl zu supponieren ist), ohne daß kerhaltige rote Blutkörperchen und Knochenmarkzellen auftreten. Gemeinsam ist ferner allen die geringe Poikilocytose, ferner daß die Lymphocyten relativ an Zahl prävalieren und daß die eosinophilen Zellen bei dreien fehlen. Wegen dieser großen Ähnlichkeit im Blutbilde ist auch in unserem letzten Falle die Diagnose aplastische Anämie gestellt worden, um so überraschender waren daher die Ergebnisse der Knochenmarkuntersuchung.

Wenn wir nun die Fälle näher miteinander vergleichen, so treten doch auch im klinischen Bilde verschiedene Unterschiede zu Tage.

Bei Ehrlich und Lipowski-Engel handelt es sich um sekundäre Anämien, die das eine Mal im Anschluß an einen Abort auf der Basis einer hämorrhagischen Diathese, das andere Mal im Anschluß an eine Verschorfung der Mundhöhle durch ein ätzendes Mittel sich bei verhältnismäßig jugendlichen Individuen entwickelten und unter rascher Zunahme der Anämie binnen wenigen Tagen zum Tode führten. Hier bei uns handelt es sich, wie schon oben erwähnt, um primäre chronische Anämien, die nach einigen Monaten unter hohem Fieber zum Tode führen. Ferner weisen sie im Gegensatz zu den eben erwähnten auch eine Milzschwellung auf und das erscheint uns von besonderer Wichtigkeit.

Rücksichtlich des Knochenmarks zeigt unser erster Fall mit dem von Lipowski-Engel große Ähnlichkeiten, hier wie dort werden auf Aufstrichen keine charakteristischen Knochenmarkelemente gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Knochenmark im zweiten Fall ist aber total verschieden von dem bei Ehrlich und bei Lipowski-Engel.

Kurzum wir glauben, daß klinisch und auch pathologisch-anatomisch, trotz vieler Ähnlichkeit mit den eben genannten, unsere Fälle eine besondere Stellung einnehmen, die in folgendem präzisiert ist:

Es gibt im Greisenalter primäre chronische Anämien mäßigen Grades mit Milzschwellung, geringer Poikilocytose der roten Blutkörperchen und excessiver Leukopenie, ohne wesentliche Knochenmarkelemente, die unter teils hohem, teils mäßigem Fieber von kontinuierlichem oder intermittierendem Charakter zum Tode führen. Die Zeichen einer hämorrhagischen Diathese treten erst recht spät und nur in geringem Grade auf. Das Knochenmark zeigt eine vollkommene Atrophie oder die Zeichen eines akuten Untergangs.

Ob schließlich die Knochenmarksatrophie nur eine weitere Stufe der Nekrose ist, diese Frage zu erörtern erscheint mir müßig, bevor nicht weiteres Beobachtungsmaterial, das ein Bindeglied zwischen beiden bildet, vorliegt. Ätiologisch bleiben diese Fälle ebenso wie die Mehrzahl der perniziösen Anämien unaufgeklärt.

Meinem hochverehrten Chef Herrn Professor Lichtheim sage ich hiermit meinen besten Dank für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVII.

Aus der Göttinger mediz. Klinik (Direkt. Geh.-Rat Prof. Dr. Ebstein).

Phosphorvergiftung und Autolyse.

Von

Privatdozent **Dr. Waldvogel,**
Oberarzt der Klinik.

Wir sind gewiß noch weit davon entfernt, trotz zahlreicher Arbeiten auf diesem Gebiet, die Wirkung der Phosphorvergiftung auf den Organismus in allen Teilen erkannt zu haben und vor allem die chemischen Prozesse, welche durch die Vergiftung mit Phosphor im menschlichen Körper ausgelöst werden, zu durchschauen. Sehen wir von der durch die Inanition bedingten Stoffwechselalteration einmal völlig ab, so steht im Vordergrunde der bei der Phosphorintoxikation ablaufenden Prozesse sicher der der Verfettung. Ich brauche daher wohl kaum die Namen derjenigen Autoren, welche für und gegen den Fettransport bei der Phosphorvergiftung die Feder eingelegt haben, aufzuzählen, wenn ich betone, daß jeder neue Versuch, die fettige Degeneration zu erklären, daß neue Resultate auf diesem viel umstrittenen Gebiet erst dann ihre Feuerprobe bestehen, wenn an ihrer Hand die bei der Phosphorvergiftung erhobenen Befunde eine ungezwungene Erklärung erfahren. Finden wir die bei der aseptischen Autolyse der Organe festgestellten Umsetzungsprodukte in den der Phosphoreinwirkung unterworfenen wieder, erkennen wir die gleichen Auf- und Abbauprozesse während der Autolyse und der Phosphorvergiftung, so werden selbst anatomische Differenzen, z. B. im Bilde der autolysierten und Phosphorleber, uns kaum hindern können, den Prozeß der Vergiftung durch die Autolyse erklären zu wollen. Es ist ja denkbar, daß der Ausspruch Dietrich's und Hegler's[1]),

1) Arb. a. d. pathol. Inst. z. Tübingen Bd. IV S. 3 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in bestimmten Stadien der Autolyse erhalte man weitgehende Ähnlichkeit mit den Bildern der fettigen Degeneration, durch genauere anatomische Studien der Phosphororgane, als ich sie anzustellen vermag, modifiziert werde, immerhin habe ich auch die anatomische Seite der Frage nach der Ähnlichkeit zwischen Phosphorintoxikation und Autolyse nicht außer acht lassen dürfen. Jedoch muß hervorgehoben werden, daß, wenn die Identität beider erwähnten Prozesse chemisch in dem Maße besteht, wie ich das darzutun hoffe. die anatomische Seite der ganzen Frage notwendig erst an zweiter Stelle Berücksichtigung finden kann.

Wenn ich nun eben schon betonte, daß die Ähnlichkeit der chemischen Prozesse bei Autolyse und Phosphorvergiftung eine große ist, so wäre es doch entschieden kurzsichtig, ohne Rücksicht auf den Entwicklungsgang des autolytischen Prozesses in jedem Stadium der Vergiftung die gleich großen Mengen der neugebildeten Körper oder der zugrundegehenden auffinden, stets große Mengen Protagons und Jekorins und schon in den Anfangsstadien die Abnahme des Lecithins und die Zunahme von Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfetten entdecken zu wollen. Es handelt sich bei der Autolyse um ein stetiges Nebenherlaufen und Ineinanderübergehen verschiedener Prozesse; das in großen Mengen neugebildete Protagon ist am Schluß langdauernder Autolyse nicht mehr vorhanden, das Schwinden des Lecithins kann einer Neubildung weichen. Dazu ist zu bedenken, mit welcher Schnelligkeit die autolytischen Prozesse bei der hohen Temperatur, bei den viel stärker wirkenden Fermenten im Laufe einer Phosphorvergiftung vor sich gehen müssen, so daß quantitative Vergleiche immer zu ungunsten der Autolyse ausfallen müssen, zumal wenn sie, wie in meinen Versuchen, im Eisschrank vor sich geht. Und zuletzt können aus dem fettig degenerierten Organ wasserlösliche Substanzen in großen Mengen fortgeführt werden, das gilt besonders für das Jekorin. Bei Nennung dieses nicht genügend analysierten Körpers will ich sofort bemerken, daß ich ja nicht an dem Namen klebe, daß aber eine Reihe physikalischer und chemischer Eigenschaften das Jekorin von den anderen hier in Betracht kommenden Substanzen scharf abgrenzen läßt. Ob das Jekorin eine einheitliche Substanz, ob es konstant zusammengesetzt ist, darüber zu entscheiden wird mir hoffentlich möglich sein, wenn ich an die genauere Analyse des von mir jetzt in großen Massen gewonnenen und aufgehobenen Körpers herangehe. Man darf aber doch durch solche mangelhafte Kenntnis des Jekorins nicht veranlaßt werden, nun den ganzen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jetzt ziemlich einfach zu übersehenden Werdegang der Autolyse von diesem Gesichtspunkte aus zu beurteilen.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen wird es nicht wundernehmen, wenn ich betone, daß ein glücklicher Zufall mit im Spiele war, als Tintemann und ich [1]) bei unseren ersten Untersuchungen an mit Phosphor vergifteten Hunden eine Reihe von neuen Befunden erheben konnten, welche zum Vergleich der Phosphorlebern mit den autolysierten ermutigten. Wie bei der Autolyse war der Wassergehalt in den von uns damals untersuchten Lebern gegenüber der Norm erhöht, er betrug 71,6 und 76 %, während in normalen Hundelebern bei 12 Untersuchungen durchschnittlich 68,1 % Wasser waren. An Protagon wurden folgende Mengen festgestellt 0,028, 0,928, 0,946, und als man einmal das Protagon in alkoholischer Lösung auf 80° erhitzte, ergab sich 1,267 als Cerebrin anzusprechende Substanz; in 5 normalen Lebern stellte ich dagegen nur 0,002, 0,003, 0,003, 0.005 und 0,008 % Protagon fest. Ich bemerke zu diesen Zahlen gleich, daß sie wie alle folgenden Prozente der feuchten Lebern angeben. Auch ist hervorzuheben, daß der Begriff der normalen, zu diesen Vergleichen herangezogenen Hundeleber ja ein dehnbarer ist, daß die Schwankungen in den Normalwerten relativ große sein müssen, zumal nicht jedesmal mikroskopisch festgestellt werden konnte, ob in dem ganzen Organ auf Verfettung hinweisende Veränderungen fehlten. Die Ausschläge aber der in den Phosphorlebern gefundenen Gewichtsprozente waren sicher so groß, daß eine Vermehrung des Wassers und Protagons, wie ich [2]) sie ja auch bei der Autolyse sicherstellte, zu einem Vergleich der Phosphorlebern mit den autolysierten normalen herausfordern mußte; zudem betrug die Menge des Jekorins in den Phosphorlebern 0,6—0,7, während ich in normalen Hundelebern nur 0,07, 0,09. 0,04 bestimmte. An Menschen und Kaninchen hat Hefftter [3]) festgestellt, daß unter dem Einfluß der Phosphorvergiftung eine deutliche Verminderung — durchschnittlich nahezu um 50 % — des Lecithingehalts eintritt, die um so bedeutender ausfällt, je stärker der Fettgehalt der Leber ist, und kommt zu der Annahme, daß der in der Zelle vorhandene Lecithinvorrat bei der Störung der chemischen Prozesse unter Fettbildung selbst zugrunde geht. Damit standen meine Befunde im besten Einklang. Fand ich in normalen Hundelebern den prozentischen Lecithingehalt des feuchten Organs, so-

1) Zentralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 15 Nr. 3 1904.
2) Virchow's Arch. Bd. 177 1904.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weit er aus Äther bestimmt wurde, zu 3,72, 3,85, 3,62, 4,05, so ließen sich dagegen in Phosphorlebern nur 3,18, 2,25 und 0,94 % mit Aceton fällen.

So standen die Dinge zur Zeit der ersten Publikation über Phosphorvergiftung von Tintemann und mir, und vieles drängte dazu, den Arbeitsplan zu erweitern, systematischer den Gang der Phosphorvergiftung in der Leber zu verfolgen, den Vergleich zwischen Autolyse und Phosphorintoxikation immer weiter auszugestalten, die durch das Studium der Autolyse in so ausgiebiger Weise gewonnenen Resultate in der Phosphorleber wieder zu erheben, die immer mehr verbesserte Technik auch bei der Untersuchung der durch Phosphor zum Absterben gebrachten Leber zu verwenden.

Hatte Hefftter nur annehmen können, daß der Schwund des Lecithinvorrats mit der Fettbildung im Zusammenhang steht, so mußten gerade die bei der Autolyse von mir gewonnenen Resultate und die von mir befolgte Technik hier volles Licht schaffen können. Denn auch bei der Autolyse sah ich Lecithin in großen Mengen zugrunde gehen, während Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette zunahmen. Zudem konnte ich [1]) bald darauf den in der Leber bei der Autolyse vor sich gehenden Prozeß nachahmen, wenn ich reines, aus Hundelebern gewonnenes, trocken aufbewahrtes Lecithin mit sterilem Lebersaft längere Zeit im Eisschrank behandelte. Ich sah dann unter Abnahme des Lecithins Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette auftreten. Ich habe diese Versuche seitdem mit gleichem Resultat wiederholt und gebe später weitere Versuchsprotokolle, wenn ich auf die fermentativen Vorgänge bei der Phosphorvergiftung näher einzugehen habe. Das zur Abtrennung der Fettsäuren und des Cholesterins benutzte Verfahren ist in meinen beiden erwähnten Arbeiten ausführlich wiedergegeben, zudem längst bekannt, ich brauche daher nur zu betonen, daß ich auch bei der Untersuchung des Ätherlöslichen vom Alkoholextrakt des trockenen Leberpulvers, nachdem ich das Lecithin durch Aceton gefällt habe, in gleicher Weise die Frage nach dem Verhalten von Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfetten bei der Phosphorvergiftung zu lösen versucht habe.

Bei meinen weiteren Untersuchungen autolysierter Lebern war mir ferner aufgefallen, daß, während das ätherlösliche, durch Aceton fällbare Lecithin bei der Autolyse mehr und mehr zugrunde geht,

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie XLII 3. 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den warmen Alkohol, mit dem man nach dem Auszug mit Äther den Alkoholrückstand des Leberpulvers behandelt, durch Aceton fällbares und dann in Äther lösliches Lecithin bei länger autolysierten Lebern übergeht. Die Lecithine sind nach verschiedenen Autoren in Alkohol und Äther löslich, über Unterschiede der Löslichkeit in beiden Flüssigkeiten habe ich nichts finden können. Da aber bei normalen Lebern sämtliches Lecithin durch Behandlung des Alkoholrückstandes mit Äther in diesen übergeht und der nach dem Ätherauszuge hergestellte Alkoholauszug bei normalen Lebern fast gar nichts aufnimmt, während bei autolysierten Lebern, und zwar anscheinend mit der Dauer der Autolyse zunehmend, Lecithin nicht in den Äther sondern in den Alkoholauszug übergeht, so mußte man daran denken, daß dieses Lecithin vielleicht von dem zugrunde gehenden verschieden ist, und daß man eventuell auf diesem Wege einer Neubildung von Lecithin neben dem rapiden Abbau desselben auf die Spur kommen könnte.

Der nach dem Ätherauszuge des Alkoholrückstandes gewonnene Alkoholextrakt aus dem Rückstande forderte dann ferner zur detaillierteren Verarbeitung desselben auf, indem ich feststellte, daß auch Jekorin, wenn es in großen Mengen auftritt, nicht absolut unlöslich in Alkohol ist, nachdem es einmal durch Alkoholauszug gewonnen ist. Setzt man also zu dem auf 50° erwärmten und darauf mit dem ursprünglichen Alkoholrückstand, nachdem derselbe mit Äther behandelt ist, tüchtig verrührten Alkohol Aceton, so löst sich der entstandene, dem Lecithin beim Ausfallen völlig gleichende, zuerst weiße, dann am Lichte immer mehr gelb und schließlich braun sich färbende Niederschlag nicht wie dieses in Äther, sondern man erhält mit Wasser eine opalisierende, gelbliche, reduzierende Lösung, ein Beweis dafür, daß in den warmen Alkohol auch Jekorin in geringen Mengen übergeht. Ich hatte bei meinen ersten Untersuchungen diesen Alkoholauszug des Alkoholextraktes autolysierter und Phosphorlebern vernachlässigt, trenne aber jetzt aus demselben auch Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette ab. Hat man also durch Acetonfällung entweder Lecithin oder Jekorin oder beides ausgefällt, so dunstet man das Alkoholacetongemisch zur Trockene bei 50°, einer Temperatur des Wasserbades, wie ich sie während der ganzen Bestimmungen empfehle, ein, löst in Äther und trennt nun dies Ätherlösliche wie das, was zuerst durch direkte Behandlung des ursprünglichen Alkoholrückstandes mit Äther löslich wurde, indem man beide Lösungen zusammengießt, in Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette. Schließlich ist zu erwähnen, daß ich zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen Bestimmungen nicht feuchte Lebern mit Alkohol extrahierte, sondern daß ich bei 55° getrocknete Substanz verwandte, da bei Extraktion der feuchten Organe bis zur Gewichtskonstanz zuviel Zeit verstreicht, welche eventuell eine weitere fermentative Zersetzung der gewonnenen Substanzen begünstigen könnte.

Wollte man nun daran gehen, nachdem eine kurze vorläufige Untersuchung die große Ähnlichkeit des autolytischen Prozesses mit der Phosphorintoxikation ergeben hatte, wirklich darzutun, daß die autolytischen Vorgänge durch den Phosphor ausgelöst, in ihrem Ablauf beeinflußt, ja wie Jacoby[1]) nachwies, wesentlich gesteigert werden, so mußte man zunächst gleichgroßen Hunden verschieden große Phosphordosen in gleicher Zeit beibringen und nicht abwarten, bis die kleineren Phosphorgaben den Tod der Tiere herbeiführen, sondern alle Tiere zu der Zeit töten, in der der mit der stärksten Dosis vergiftete Hund der Vergiftung erlag. Die Resultate dieses Versuches gebe ich in nachfolgender Tabelle, zum Vergleich daneben die Zahlen einer normalen Hundeleber, auch hier handelt es sich um Gewichtsprozente des feuchten Organs.

Tabelle 1.

Subkut. Phosphordosis	Wasser	Alkoholrückstand	Protagone	Jekorin	Ätherrückstand	Lecithine	Fettsäuren	Cholesterin	Neutralfette
0 cg	67,1	4,90	0,006	0	4,15	3,86	0,06	0,03	0,02
2 „	69,7	5,11	0,006	0	3,45	1,26	0,69	0,11	0,31
4 „	71,1	8,61	0,135	0,004	6,26	2,61	0,88	0,19	1,83
6 „	74,4	10,89	0,010	0,58	4,96	1,31	0,83	0,22	2,06

Die Bestimmungen zeigen nun aufs deutlichste, daß bei gleicher Zeitdauer die Giftdosis einen hervorstechenden Einfluß auf den Ablauf der Autolyse ausübt. Wie bei der Autolyse steigen die Zahlen für Wasser, Alkoholextrakt, Protagon und Jekorin, Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette an. Während aber die Zunahme der letztgenannten 3 Körper und zugleich die des Wassers und des Alkoholrückstandes eine konstante, bei jeder Dosis eintretende und mit der Dosis wachsende ist, finden wir nicht in jeder Phosphorleber eine Protagon- und Jekorinvermehrung, sondern wir haben es bei gleichgroßen Tieren in der Hand, uns je nach der Größe der Phosphordosis eine protagonreiche oder eine mit Jekorin angefüllte Leber herzustellen. Die Vermehrung des Protagons ist

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 2 cg P. noch nicht zu finden, bei 6 cg schon wieder einer Abnahme gewichen. Das Jekorin ist erst bei 6 cg in größeren Mengen vorhanden. Die Größe des Ätherrückstandes ist fast allein abhängig von der Masse des Lecithins, die Mengen beider steigen und fallen in meinen Bestimmungen gleichzeitig. Das ist erklärlich, wenn man erkenut, daß die Zahlen für Fettsäuren und Cholesterin ja zwar stetig, aber doch langsam wachsen, daß jedoch ihre 1 g nicht übersteigenden Mengen gegenüber den Zahlen des Lecithins für die Zusammensetzung des Ätherlöslichen weniger ins Gewicht fallen. Schneller und zu größerer Höhe steigen die Werte für das Neutralfett, das ja in der 6 cg-Leber schon auf 2,06 % angewachsen ist. Abweichend von den bei der Autolyse der Lebern gewonnenen Zahlen sind allein die des Lecithins und damit, wie eben dargetan, die des Ätherextrakts. Denn während bei der Autolyse die Lecithine z. B. nach 136 und 184 Tagen im Ätherextrakt völlig verschwunden sind und nur im Alkoholauszug des Alkoholextrakts zu 0,04 und 0,05 % nachgewiesen werden konnten, folgt parallel mit der Erhöhung der Giftdosis bei gleicher Dauer der Vergiftung in der Phosphorleber einer Abnahme des Lecithins bei 0,02 g eine Vermehrung desselben bei 0,04 freilich nicht bis zur Menge der normalen Leber, und bei 0,06 g wieder ein Abbau des Zuwachses. Bei der Phosphorvergiftung gehen also Abbau und Auftreten von neuem Lecithin so nebeneinander her, daß die bei der Autolyse nachgewiesene, stetig zunehmende Überführung des Lecithins in Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette nicht zu erkennen ist, daß aber stets die Zahlen für das Lecithin hinter den aus dem normalen Organ gewonnenen zurückbleiben. Während bei der Autolyse dem starken Abbau des Lecithins nicht die Zunahme der anderen ätherlöslichen Substanzen entspricht, die Menge des Ätherrückstandes also gegenüber dem der normalen Leber mit der Dauer der Autolyse abnimmt, kann es bei der Phosphorvergiftung durch ein Wiederauftreten neuen Lecithins und starkes Anwachsen der aus dem zerfallenden Lecithin entstehenden Körper zu einer Zunahme des Ätherextrakts gegenüber der Norm kommen, wie in meinen Versuchen bei den Dosen von 4 und 6 cg. Woher das neue Lecithin stammt, kann ich vorläufig nicht angeben, aber man ersieht doch, daß je nach der Größe der Phosphordosis wechselnde Resultate gewonnen werden müssen, wenn eben die Autolyse ein fortschreitender, durch Ab- und Aufbau sich dokumentierender Prozeß und wenn die Höhe der Giftgabe für die Intensität der autolytischen Vorgänge verantwortlich zu machen ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erzeugnisse der fettigen Degeneration können resorbiert werden; die von mir gefundenen Produkte der Autolyse zeigen physikalische Eigenschaften, welche mit der Tatsache der Resorption sehr wohl vereinbar sind, aus der großen gelbroten Leber wird bei längerer Dauer der Phosphorvergiftung die atrophische. Diese Erwägungen mußten den Gedanken nahelegen, nachdem der Einfluß der Größe der Phosphordosis auf den Ablauf der Autolyse erkannt war, die Wirkung des längeren Aufenthaltes der durch gleiche Phosphormengen wie in den eben mitgeteilten Versuchen zum Absterben gebrachten Lebern zu ergründen und so zu erklären, warum widersprechende Ansichten über die Ab- oder Zunahme der von der Autolyse beeinflußten Körper auftreten müssen und aufgetreten sind. Ich habe deswegen die Vergiftung mit 4 und 6 cg Phosphor bei möglichst gleichgroßen Tieren noch einmal erzeugt, während aber die Lebern im ersten Versuch sämtlich nur 2×24 Stunden im Körper blieben, lebte der Hund mit 4 cg 6 Tage, der mit 6 cg 8, ein dritter mit 8 cg 10 Tage. Für diesen letzten habe ich in der ersten Versuchsserie kein Vergleichstier, doch erschien es mir lehrreich, den Einfluß großer Dosen und langer Dauer der Vergiftung an dieser Leber noch einmal festzustellen. Die Hunde bekamen täglich 0,01 g Phosphor in Öl subkutan und starben 2 Tage nach der letzten Injektion. Die Zahlen bedeuten wieder Gewichtsprozente des feuchten Organs.

Tabelle 2.

Wasser	Alkoholextrakt	Protagon	Jekorin	Ätherrückstand	Lecithine	Fettsäuren	Cholesterin	Neutralfette	Phosphordosis
67,1	4,90	0,006	0	4,15	3,86	0,06	0,03	0,02	0 g
71,0	7,37	0,056	0	4,63	0,08	0,84	0,23	2,30	0,04 „
68,1	14,52	0,08	0	8,74	1,35	1,27	0,28	4,94	0,06 „
67,4	16,49	0,07	0,69	12,17	1,37	0,96	0,66	8,63	0,08 „

Diesen Zahlen ist hinzuzufügen, daß in dem Alkoholauszug des ersten Alkoholextrakts sich Lecithin fand und zwar in der 4 cg-Leber 0,045, in der 6 cg-Leber 0,062 %. Vergleichen wir die so gewonnenen Zahlen zunächst mit denen der ersten Versuchsreihe, so fällt uns, wenn wir die Spalten der Reihe nach durchgehen, zunächst auf, daß, während der Wassergehalt mit der Größe der Phosphorgabe im ersten Versuch anstieg, das Wasser bei längerem Aufenthalt des degenerierten Organs im Körper re-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sorbiert wird und daß, wenn wir den Aufenthalt im Organismus in bestimmte Beziehung zu der Größe der Phosphordosis setzen — wir führten den Tod bei täglich gleicher Phosphormenge immer 2 Tage nach der letzten Injektion herbei —, bei steigender Phosphorgabe der Wassergehalt des Organs abnimmt. So ist eine Zu- und eine Abnahme des Wassergehaltes der Lebern sichergestellt und völlig erklärlich, wirkt nur die Stärke des autolytischen Prozesses auf das Organ, so steigt sein Wassergehalt mit der Größe der Giftdosis, läßt man der Resorption neben der Steigerung der Phosphormenge freien Spielraum, so nimmt die Wassermenge mit der Erhöhung der toxischen Gabe ab. So erscheint durchsichtig, was Hefftер[1]) über den Wassergehalt der Phosphorlebern angibt. Die Phosphorleber des Menschen erfährt eine Abnahme des Wassergehaltes, beim Kaninchen ist eine Vermehrung desselben fast immer vorhanden. Größe der Giftdosis und die Länge der bis zum Tode verstreichenden Zeit werden der Grund für diesen ja sonst kaum erklärbaren Unterschied sein. Mit der Dauer der Vergiftung und der Steigerung der Phosphordosis nimmt der Alkoholextrakt stetig zu bis zu sehr hohen Werten. Worauf beruht diese Zunahme? Wir erkennen, daß die Menge des Ätherlöslichen hierfür nicht allein verantwortlich zu machen ist. Auch die Quantitäten des Jekorins stehen in keinem Verhältnis zu der des Alkoholauszuges. Hier ist jedoch zu bemerken, daß, wie ich bereits in meiner ersten Arbeit betont habe, ich nur das als Jekorin rechnete, was nach einmaligem Übergang in warmen Alkohol in Alkohol und Äther fast unlöslich, in Wasser dagegen leicht löslich ist, sich mit Aceton fällen läßt und reduziert. Durch diese Umgrenzung bleibt zunächst ein großer Teil des Alkoholextrakts, welcher nur wasserlöslich ist, unberücksichtigt, ein anderer Teil des Alkoholauszuges löst sich auch in Wasser nicht, es handelt sich da zum Teil wohl um Vorstufen des Jekorins. Alle diese Substanzen sind nicht mit bestimmt und harren weiterer Aufschließung.

Das Protagon tritt bei Autolyse und Phosphorvergiftung langsam in vermehrter Menge auf, doch ist immerhin zu erwägen, ob wirklich alles Protagon gewonnen wurde, indem man wiederholt die frischen warmen Alkoholauszüge auf Eis setzte. Ich glaube, es fällt so nicht alles Protagon aus, und die Ausbeute kann gesteigert werden. Wir erkennen, wenn wir die 4 und 6 cg-Leber aus beiden Versuchsreihen vergleichen, daß der längere Aufenthalt im Körper die Menge

1) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 28 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Protagons zu vermehren scheint. Auf das leicht wasserlösliche Jekorin aber wirkt das längere Verweilen im Körper naturgemäß stark vermindernd; fanden wir in der ersten Versuchsreihe für die 4 und 6 cg-Lebern 0,004 und 0,58 %, so ließen sich in den entsprechenden der zweiten keine Jekorinmengen entdecken; auch bei langdauernder Autolyse schwindet das Jekorin wieder. Nur die große Phosphorgabe von 0,08 cg in der zweiten Reihe bewirkt, daß auch bei langem Aufenthalt im Körper noch Jekorin vorhanden ist.

Der Ätherrückstand erreicht nun in der zweiten Serie von Bestimmungen Werte, wie ich sie bislang bei der Autolyse nicht feststellen konnte. Ich habe inzwischen meine ältesten autolysierten Lebern untersucht und fand vorläufig als höchsten Wert bei einer autolysierten Leber 3,2 % ätherlösliche Substanz, während sie in der Leber des mit 0,08 g vergifteten Hundes, welche 10 Tage im Körper blieb, 12,17 % ausmachte. Hier wird die gegnerische Kritik einsetzen und betonen, daß, wenn auch infolge meiner Befunde zugegeben werden müsse, daß ein Teil der bei der fettigen Degeneration gefundenen Produkte an Ort und Stelle entstände, ein anderer Teil, eben ätherlösliche Fette, von anderswoher in das zugrunde gehende Organ transportiert sein müsse. Dem ist nun vieles entgegenzuhalten. Zunächst findet sich in den lange autolysierten Lebern kein Lecithin mehr, während in der 8 cg-Leber noch 1,4 g Lecithin den Ätherextrakt vergrößern hilft. Zweitens hat in dieser 8 cg-Leber nicht nur das Neutralfett den höchsten Wert in der ganzen Versuchsreihe erreicht, sondern auch das Cholesterin, und zwar gegenüber der 6 cg-Leber in stärkerem Maße zunehmend als die Neutralfette. Drittens ist es bekannt, daß die Phosphorvergiftung die Wirkung der autolytischen Fermente verstärkt, die Autolyse bei der Phosphorvergiftung infolge des Aufenthaltes im Körper wie hier unter den günstigsten Bedingungen arbeitet, während meine Autolysepräparate im Eisschrank konserviert wurden, und wir wissen, daß die autolytischen Fermente außerhalb des Körpers sich erschöpfen. Wenn also die Bestimmung aller der anderen Substanzen weitgehendste Übereinstimmung zwischen Autolyse und Phosphorvergiftung sicherstellt, wenn ich andererseits die notwendig sich ergebenden geringen Unterschiede erklärt habe, so wird die starke Zunahme des Ätherextrakts mich nicht veranlassen können anzunehmen, daß dem Transport bei der fettigen Degeneration eine Rolle von Bedeutung zukommt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zudem lassen sich die Beweise für die Ähnlichkeit von Phosphorvergiftung und Autolyse vermehren, und ich kann die chemische Untersuchung der Phosphorlebern nicht abschließen, ohne des Ergebnisses von Pilzecker[1]) zu gedenken, der bei seinen eingehenden und zahlreichen Analysen von Galle bei mit Phosphor vergifteten Hunden feststellte, daß während der Vergiftung die Galle einen Zuwachs des Gesamt-N auf fast das Doppelte des normalen Betrages erfährt, ohne daß sich dieser durch das Hinzukommen von Eiweiß erklärt. Er sagt: „Ein Blick auf die Tabelle genügt, um zu ersehen, daß zwischen den Zahlen für Gesamt-N und Stickstoff des Alkoholniederschlages nicht einmal Parallelität besteht. Was lag da für mich näher als zu denken, daß dieser N-Zuwachs bedingt sei durch die von mir bei der Autolyse gefundenen Körper, Protagon und Jekorin, welche mit der Galle aus der Leber ausgeschwemmt sein mochten. Ich habe einem großen Terrier an 5 Tagen 0,01 g Phosphor injiziert und die Galle des in der Nacht vom 5. zum 6. Tage verendeten Hundes auf Protagon und Jekorin untersucht. Die Leber selbst enthielt Protagon in großen Mengen, und als die Galle bei 50° zur Trockene eingedunstet, gingen in den Äther, womit der Rückstand behandelt wurde, keine wägbaren Substanzen über, wohl aber in den 50° warmen Alkohol, mit dem der Rückstand darauf verarbeitet war. Als der warme Alkohol für eine Nacht auf Eis gestanden hatte, waren feine weiße Stäubchen ausgefallen, und als man diese wieder in warmen Alkohol gelöst und die Lösung auf Eis aufbewahrt hatte, konnte ich mikroskopisch die schönen Drusen glänzender feingeschwungener Nadeln nachweisen. Für weitere Untersuchungen reichte die geringe Menge nicht aus, doch erscheint es nach den physikalischen Eigenschaften wohl als ziemlich gesichert, daß ich Protagon aus der Galle des mit Phosphor vergifteten Hundes gewonnen hatte. Sowohl aus dem Alkohol als aus dem Wasser, mit dem der Gallenrückstand nach der Behandlung mit warmem Alkohol verrieben und bei 50° erwärmt wird, konnte ich mit Aceton eine Substanz fällen, die wieder in Wasser löslich war und reduzierte. Ihre Menge betrug aus dem Alkohol 0,015, aus dem Wasser nur 0,001 g. Der Rest des Alkohollöslichen des Gallenrückstandes war zu 0,012 g in Äther löslich — eine so kleine Menge, daß eine weitere Differenzierung unmöglich war — zu 0,205 leicht in Wasser; diese Substanz war hygroskopisch und reduzierte. Der Rest des Wasser-

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 41 H. 1 u. 2 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

löslichen vom Gallenrückstand betrug 0,012, er war nicht fällbar, reduzierte nicht. Es werden größere Mengen von Galle mit Phosphor vergifteter Tiere nötig sein, damit eine noch weitergehende Charakterisierung der Gallenveränderungen bei Phosphorvergiftung möglich wird, man wird aber schon erwarten dürfen nach diesen Untersuchungen, daß die Galle diejenigen Stoffe, welche Autolyse und Phosphorvergiftung einander so ähnlich machen, aus der Leber ausschwemmt und daß ihr Gehalt an Protagon, Jekorin und diesem nahestehenden Substanzen den Befund Pilzeckers (l. c.) zu erklären imstande sein kann.

Den Vorwurf, mich nur auf die Analyse der Leber beschränkt zu haben und an ihr allein die Gleichheit von Autolyse und fettiger Degeneration nachweisen zu wollen, habe ich dadurch zu entkräften versucht, daß ich in ganz gleicher Weise das für meine Beweisführung ungünstigste Organ, die Niere von mit Phosphor vergifteten Hunden untersucht habe. Die ständige Durchrieselung der Niere mit Wasser mußte zur Ausschwemmung wasserlöslicher Substanzen führen, vor allen des Jekorins, für dessen Reduktionsfähigkeit ja jedenfalls die Niere auch weniger Zucker liefern konnte als die Leber. Man wird aus diesen Worten erkennen, daß ich die Jekorinbildung eines Organs in Zusammenhang mit dessen Zuckergehalt bringe und ich bemerke gleich hier, daß das Jekorin der Leber stärker zu reduzieren scheint als das von mir bislang aus Nieren und Milzen gewonnene, doch muß, wie schon erwähnt, die Entscheidung über diese Verhältnisse bis zu meinen eingehenderen Untersuchungen betreffend die Natur des Jekorins verschoben werden. In der Niere können Fettsäuren leicht neutralisiert und gelöst, Neutralfette in Tropfenform fortgetragen werden, so daß nach alledem jedenfalls die Untersuchung der Niere beim Phosphorhunde, wenn sie den autolytischen Vorgang erkennen läßt, wenn die aus ihr gewonnenen Substanzen im großen und ganzen gleich denen sind, welche die Phosphorleber liefert, auch den überzeugen muß, welcher die Übertragung der bei der Autolyse erhobenen Befunde auf die fettige Degeneration vorläufig nicht für angängig erklärt.

Die Nieren entstammen einmal dem nach Injektion von 0,02 g getöteten Hunde aus der ersten Tabelle, dann dem, der 8 cg Phosphor subkutan erhielt und 10 Tage lebte; zum Vergleich sind die aus einer normalen Niere gewonnenen Zahlen beigefügt. Wieder geben die Zahlen Prozente des feuchten Organs an (s. Tab. 3).

Fassen wir den aus diesen Zahlen gewonnenen Eindruck kurz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 3.

Phosphordosis	Wasser	Alkoholextrakt	Protagon	Jekorin	Ätherrückstand	Lecithine aus Alkohol	Lecithine aus Äther	Fettsäuren	Cholesterin	Neutralfette
0 g	76,9	4,24	0	0	2,69	0	1,43	0,83	0,04	0,50
0,02 „	76,3	5,15	0	0	3,63	0,05	2,49	0,45	0,15	0,37
0,08 „	75,2	5,85	0	0,23	3,42	0,06	1,96	0,38	0,17	0,69

zusammen, so ergibt sich, daß alle Veränderungen der Niere bei der Phosphorvergiftung in dieser Richtung weniger ausgesprochen sind, als wir es bei der Untersuchung von Phosphorlebern feststellten, daß aber immerhin einmal die Ähnlichkeit des Vorgangs mit der Autolyse, andererseits mit den Verhältnissen in den durch entsprechende Phosphordosen vergifteten Lebern deutlich zutage tritt und zwar so, daß der Einfluß eines Transportes aus der Leber ausgeschlossen werden kann. Die Wasserabnahme eines lange im Körper konservierten durch Phosphor vergifteten Organs tritt wie bei der 0,08 g-Leber auch in der Niere und zwar eben hervor. Der Alkoholextrakt nimmt mit der Größe der Phosphordosis zu, viel weniger als in der Leber, das wird erklärlich durch den geringeren Zellenreichtum der Niere und die Fortschwemmung dem Jekorin nahestehender wasserlöslicher Produkte der Autolyse. Protagon habe ich nicht festgestellt; wie in der Leber wird es in der Niere bei einer Einwirkung von 0,02 g Phosphor noch nicht in erheblicher Menge aufgetreten sein, und der Unterschied zwischen der 8 cg-Leber und Niere wird leicht verständlich, wenn man erwägt, daß, wie die Galle aus der Leber, der Urin aus der Niere in erhöhtem Maße die geringe Menge von 0,07 % fortschwemmen kann. Dagegen ist in der 8 cg-Niere Jekorin in erheblicher Quantität aufgefunden, wie es ja auch in der betreffenden Leber der Fall ist. Der Ätherrückstand aus dem Alkoholextrakt einer Phosphorniere ist größer als in der Norm, auch hier macht das Lecithin seine größte Menge aus. Auch in der 2 cg-Niere ist eine Mehrbildung von Lecithin wie bei der entsprechenden Leber festzustellen, die auch in der Niere mit hoher Phosphordosis und langem Körperaufenthalt noch erkennbar bleibt. Beachtenswert ist ferner bei den Phosphornieren, daß, während der Alkoholauszug des Alkoholextrakts einer normalen Niere kein mit Aceton fällbares Lecithin aufweißt, die Phosphornieren ganz wie bei Autolyse und Phosphorvergiftung der Leber an den Alkohol nur durch Alkohol, nicht durch Äther aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziehbares Lecithin abgeben. Die stärkste Vermehrung unter den nach der Lecithinfällung im Äther zurückbleibenden Körpern erfährt das Cholesterin, wenig die Neutralfette, gar nicht die Fettsäuren, die in der Niere leicht neutralisiert und ausgewaschen werden. In guter Übereinstimmung mit diesen Resultaten stehen die Befunde Dunham's.[1]) Er stellte fest, daß der 200—250fach größere Gehalt des Alkohol-Chloroformextraktes der Niere gegenüber dem aus den Fettlagern an Phosphor auf irgend eine Form des Lecithins zurückzuführen ist und betont, daß sogar bei der Niere der Lecithingehalt beim Studium der Alkohol-Chloroformextrakte nach Rosenfeld[2]) berücksichtigt werden muß. Er folgert, daß berechtigte Zweifel entstehen an der Ansicht Rosenfeld's, daß das Fett in fettigen Organen nichts anderes ist als eine einfache von den Fettlagern des Körpers ausgehende Infiltration.

Wenn ich jetzt auf einige anatomische Einzelheiten der Phosphorlebern eingehe, so bin ich mir bewußt, daß ich mit diesen Ausführungen keine pathologische Anatomie der Phosphororgane liefern werde. Es kann mir ja nur daran liegen zu zeigen, daß ihr makro- und mikroskopisches Aussehen nicht gegen den Vergleich mit autolysierten Lebern spricht, und daß die in dieser Anordnung angestellten chemischen Untersuchungen doch dazu beitragen können, uns über die Anatomie der Phosphorleber einige Aufklärung zu bringen, denn ich war ja bestrebt die Wirkung der Phosphordosis von den durch den längeren Aufenthalt im Körper gesetzten Veränderungen zu trennen. Was zunächst Größe und Aussehen der Phosphorlebern anlangt, so war mir außerordentlich bemerkenswert, daß. als ich die ersten 3 gleich großen Hunde mit 2, 4 und 6 cg Phosphor vergiftete und zu gleicher Zeit die Lebern untersuchte ich folgende Gewichte feststellte. Es betrug das Gewicht der feuchten Lebern beim 2 cg-Hund 600 g, beim 4 cg-Hund 350, beim 6 cg-Hund 290. Das bedeutet also, daß, wenn keine Gelegenheit zu längerem Verweilen der Phosphororgane im Körper gegeben ist, die Höhe der Phosphordosis ausschlaggebend ist für das Gewicht der Leber. Das Wasser nimmt mit der Stärke der Dosis, wie aus Tab. 1 hervorgeht, zu, es sind eine Reihe von vorher nicht vorhandenen Substanzen in ziemlich erheblicher Menge nachweisbar; aber das Gewicht der durch den Phosphor zum Zerfall gebrachten Substanzen überwiegt das der neu gebildeten. Für die Größe und das Gewicht

1) Berl. klin. Woch. Nr. 28 1904 p. 750.
2) Zentralbl. f. inn. Med. 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Phosphorleber scheint demnach nicht der Wassergehalt, nicht der Bestand an den von mir gefundenen neuen Substanzen maßgebend zu sein, sondern der Ersatz der in großen Mengen zugrunde gehenden, vor allem des Eiweißes und des Lecithins, durch leichtere Körper. Dieser Ersatz geht parallel der Phosphordosis ebenso wie der Eiweißzerfall, und es ist nur schwer auszudenken, daß hier noch andere Prozesse wie z. B. ein Fettransport eine Rolle spielen sollen. Die Zellen bei der 4 und 6 cg-Vergiftung werden nicht wesentlich verschieden sein in der Unfähigkeit ihnen dargebotenes Fett zu verbrennen, und es ist schwer zu verstehen, daß innerhalb von 2×24 Stunden die dem Blute entnommenen, in der Leber unbenutzt liegen bleibenden Fettsubstanzen solche Werte erreichen können, wie ich sie in den Phosphorlebern festgestellt habe. Woher sollte das Protagon kommen, wie wäre es zu erklären, daß das Cholesterin, ein Abbauprodukt der Zellen, wie es sich auch bei der Autolyse darstellt, jetzt in der Leber in so großen Mengen liegen blieb? Wir erkennen in der Phosphorvergiftung die Autolyse wieder, bei letzterer müssen die Produkte, welche den Platz des zerfallenden Protoplasmas einnehmen, an Ort und Stelle entstanden sein.

Wir erkennen die Autolyse aber nicht allein chemisch, sondern anatomisch in der Phosphorleber wieder. Ich [1]) habe in meiner ersten Arbeit Mikrophotogramme autolysierter Lebern gegeben und an ihnen gezeigt, daß die Menge der mit Osmium färbbaren Fettsubstanzen, wie sie die Autolyse zeitigt, völlig ausreicht, um den anatomischen Befund bei der fettigen Degeneration zu erklären. Berücksichtigen wir jetzt die mikroskopischen Bilder der Phosphorlebern, so muß uns gegenwärtig sein, daß unter der Wirkung des Phosphors und bei Körpertemperatur alles schneller abläuft, als bei meinem autolytischen Verfahren auf Eis. Trotzdem lassen sich die Lebern bei der Autolyse und der Phosphorvergiftung durchaus vergleichen, wir finden keineswegs, wie manche Autoren anzunehmen scheinen, in der Phosphorleber stets Tropfen, sondern daneben Schollen, Körnchen, und wir sehen bei der Autolyse deutliche mit Osmium färbbare Tröpfchen in großer Zahl, wenn wir das geeignete Stadium untersuchen. Wir erkennen sowohl in autolysierten wie durch Phosphor zerstörten Lebern große hellglänzende doppelt brechende Myelintropfen. Wie aber wird man erwarten können, daß bei dem Gemisch von untergehenden und neu auftretenden

1) Virch. Arch. Bd. 177 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Substanzen die anatomische Untersuchung ein bestimmtes Stadium der fettigen Degeneration, besondere Arten erkennen kann? Diese verschiedenen bei Autolyse und Phosphorvergiftung von mir jetzt nachgewiesenen Körper können sich doch unmöglich gegenüber den von der Anatomie angewandten Reagentien und Farbstoffen gleich verhalten. Bei der fettigen Degeneration soll eine dichtere Lagerung der Tröpfchen in der Nähe der Gefäße für ihre Herkunft aus dem Blut sprechen. In meinen Mikrophotogrammen autolysierter Lebern[1]) sieht man die stärkste Anhäufung sich mit Osmium schwarzfärbender Massen in den Gefäßen, es wäre also denkbar, daß ein geringer in dem Phospororgan noch vorhandener Säfte strom sie aus ihnen in die nächste Umgebung der Gefäße führte. Daß die basalen Teile der Zellen in den gewundenen Harnkanälchen von Tropfen eingenommen sind, könnte auch darin seinen Grund haben, daß sie aus dem am Lumen liegenden Teil fortgeschwemmt sind. Ich muß natürlich, um dem Leser den Vergleich zu ermöglichen, zunächst einige Befunde aus autolysierten Hundelebern mitteilen, denen ich die bei der Phosphorvergiftung erhobenen folgen lasse. Es wurden stets frische Mikrotomschnitte in Glyzerin und Wasser betrachtet.

Autolysierte Lebern.

1. (8 Tage im Eisschrank autolysiert). Zellgrenzen und Kerne erkennbar, in den Zellen viele feine Körnchen, daneben in- und außerhalb der Zellen Tröpfchen von verschiedener Größe, leicht gelblich, welche sich in Essigsäure und Natronlauge nicht lösen, auch die Körnchen verschwinden bei Zusatz 2 proz. Essigsäure nicht.

2. (24 Tage im Eisschrank autolysiert). Zellgrenzen noch deutlich, Kerne noch eben zu erkennen. Zellen vollgestopft mit dunkelkonturierten Tröpfchen verschiedener Größe, Gefäße mit dicht aneinander gereihten Tröpfchen ausgefüllt. Die Tröpfchen lösen sich nicht in Essigsäure oder Natronlauge, dagegen in Chloroform, doch bleiben dunklere Tropfen ungelöst. Nach Härtung in Flemming'scher Lösung sieht man in jeder Zelle etwa 3—5 kleine schwarze Körnchen.

3. (77 Tage im Eisschrank autolysiert). Zellgrenzen geschwunden, grobes Gefüge der Leber deutlich. Neben Tyrosinnadeln braune Massen, polarisierend, vorwiegend an den Gefäßen entlang, daneben nicht polarisierende, runden Tröpfchen gleichende, braune Gebilde. Bei Essigsäurezusatz keine Lösung, doch treten kleine stark weiß glänzende doppeltbrechende Tropfen auf. Starke Osmiumfärbung an gehärteten Schnitten.

Phosphorlebern.

1. (Dosis 0,02 g). Zellgrenzen und Kerne deutlich. Große gelbbraune Schollen, unregelmäßige, glänzende Gebilde (Körnchen), einzelne duffe Tropfen. Bei Essig-säurezusatz keine Änderung.

1) Virch. Arch. Bd. 177 1904 S. 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. (Dosis 4 cg). Kerne noch deutlich, Rand unscharf, Tropfen sich wenig abhebend, nicht sehr glänzend, klein, die helleren selten rund, meist kantig, bei Essigsäurezusatz Aufhellung, kein Tropfenschwund, bei Kalilauge keine Änderung; in Glyzerin braungelbe Schollen verschiedener Größe.

3. (Dosis 0,06). Zellgrenzen erkennbar, Kerne nicht. Große helle, kleinere gelbbräunliche, nicht deutlich abgrenzbare Tropfen füllen die Zellen an. Bei Essigsäurezusatz keine Änderung, durch Kalilauge Aufhellung, Tropfen ungelöst, größere bräunliche Klumpen.

Es wäre natürlich ein leichtes, diese Befunde aus meinen Protokollen zu vermehren, doch glaube ich, daß die gegebenen im Rahmen dieser Arbeit genügen, um die Gleichheit der mikroskopischen Befunde, natürlich ohne tieferes Eingehen auf Details, bei autolysierten und durch Phosphor zum Absterben gebrachten Lebern darzutun. Bei der verschiedenen Färbung und Form der in den Zellen auftretenden Degenerationsprodukte liegt es nahe, den chemischen Befund zum Vergleich heranzuziehen, so daß man etwa eine Protagon- oder Jekorinleber mikroskopisch unterscheiden könnte, doch bin ich vorläufig davon abgestanden, obwohl auch makroskopisch das Aussehen der Lebern auf das Prävalieren eines dieser Körper hinzudeuten schien, so eine mehr gelbweiße Farbe auf das des Protagons, eine mehr braune auf das des Jekorins. Es wird demnach anatomisch bestätigt, was chemisch dargetan war, daß sich wesentliche Unterschiede zwischen der Phosphorleber und dem autolysierten Organ nicht auffinden lassen, einzelne unterscheidende anatomische Feinheiten besonders in bezug auf die Struktur des Kerns können deswegen zugestanden werden. So bleibt immerhin das Zuwandern des Fettes zu beweisen, haben doch vorläufig Gilbert und Jomier[1]) dargetan, daß bei normalen und hungernden Hunden und Kaninchen das Fett bald im Zentrum, bald in der Peripherie der Leberzellen abgelagert wird, und daß seine verschiedene Verteilung mit der Lage der Gallengangskapillaren zusammenhängt, um die es stärker angehäuft ist, offenbar mit der Bestimmung, ausgeschieden zu werden.

Ich habe bereits erwähnt, daß ich den Gang der Autolyse durch Fermentation der aus der Hundeleber dargestellten, in Betracht kommenden Körper nachzuahmen verursacht habe, so besonders des Lecithins, es wird also für das Verständnis der Phosphorvergiftung der Organe notwendig sein, wenn ich solche Versuche hier anfüge, zumal ich jetzt auch das Protagon mit einbezogen habe. Ich[2]) habe damals

1) Soc. de biol. de Paris. Séance du 19 nov. 1904.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 42 H. 3 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Zusatz sterilen Lebersaftes zu Lecithin Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfett gewonnen und gebe hier zunächst weitere Resultate in dieser Richtung. Die Versuche wurden so angestellt, daß in großen sterilisierten Wägegläsern die ätherische Lösung des Lecithins aus Hundeleber im Wasserbade bei 50° verdunstet und nun, sowie der Äther fort war, 50 ccm klaren, rötlichen, durch Kieselguhrfilter wiederholt filtrierten Lebersaftes zugesetzt wurden. Am Ende der Autolyse wurde der Inhalt des Wägeglases bei 56° langsam zur Trockene eingedunstet und der Rückstand nacheinander mit Äther, Alkohol und Wasser verrührt und in Berührung gelassen. Die übrige Verarbeitung geschah in der von mir jetzt wiederholt angegebenen Weise.

Lecithinversuche.

1. Reiner Lebersaft zur Kontrolle 50 ccm vom 13. September bis 19. November autolysiert im Eisschrank; Ätherrückstand 0; alkohollöslich 0,043 zur Verarbeitung auf Lecithin, Jekorin, Fettsäuren, Cholesterin, Neutralfette zu wenig, mit Aceton kein Niederschlag. Die wässerige Lösung des Trockenrückstandes enthält Traubenzucker, 0,5%, Gärung.

2. 0,742 g Lecithin mit 50 ccm sterilem Lebersaft 41 Tage im Eisschrank. Lecithin wiedergewonnen: 1. aus Alkohol unwägbare Spuren, 2. aus Äther 0,076, Fettsäuren 0,120, Cholesterin 0,014, Neutralfette 0,097 g. Die wässerige Lösung des Trockenrückstandes reduzierte stark, gab mit Aceton Trübung und enthielt 0,389 g Substanz. Löste man diese wieder in Wasser und fällte mit Aceton, so erhielt man 0,185 g reduzierender Substanz. Auch aus dem Alkoholextrakte des ursprünglichen Trockenrückstandes ließ sich mit Aceton 0,065 g wasserlösliche reduzierende Substanz gewinnen, aus dem Äther 0,008 g gleicher Beschaffenheit.

3. Lebersaft 15 Min. auf 57° erwärmt zur Abschwächung der Fermente. 0,740 g Lecithin 18 Tage mit 50 ccm Lebersaft autolysiert. Rückstand diesmal zuerst mit Alkohol, dann mit Äther, dann mit Wasser behandelt. Lecithin wiedergewonnen aus Äther 0,028, aus Alkohol 0,433, Fettsäuren 0,078, Cholesterin 0,003, Neutralfette 0,041 g. Von dem, was nach Behandlung des Rückstandes mit Alkohol und Äther zurückbleibt, lassen sich 0,832 in Wasser lösen, fallen mit Aceton und reduzieren, 0,481 lösen sich in Wasser, lassen sich aber mit Aceton nicht fällen.

Es ist also in beiden Versuchen Lecithin zugrunde gegangen, und Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfette sind aufgetreten, das stimmt mit den zuerst von mir veröffentlichten Versuchen überein. Über die Entstehung von Jekorin möchte ich mich durchaus vorsichtig auslassen, doch ist bemerkenswert, daß eine demselben stark ähnliche Substanz aufgetreten ist; erst meine Untersuchungen über die Zusammensetzung der Jekorine werden hoffentlich auch diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Punkt klären. Jedenfalls entstehen wasserlösliche, durch Aceton fällbare, reduzierende Substanzen. Auffällig ist die große Menge derselben, und es ist demnach der Schluß wohl richtig, daß, wenn es sich in diesen Versuchen um reines Jekorin gehandelt hat, der Zucker aus dem Lebersaft an das veränderte Lecithin angelagert ist.

Es war ferner die Frage zu beantworten, was aus dem Protagon wird, das zunächst bei Phosphorvergiftung und Autolyse in Mengen bis etwa 1 % auftritt und zwar langsam im Verlauf der Autolyse, aber bei Einwirkung stärkerer Phosphordosen und längerem Aufenthalt des zerfallenen Organs im Körper verschwindet. Ich habe mir zu diesem Zweck aus den verarbeiteten Lebern das Protagon aufgehoben, es vor den Versuchen mehrmals in heißem (50°) Alkohol gelöst und auf Eis wieder ausfallen lassen. Die Versuche wurden ganz wie beim Lecithin angestellt und ergaben folgende Resultate.

Protagonversuche.

1. 0,126 Protagon mit 50 ccm sterilem Lebersaft 39 Tage im Eisschrank aufbewahrt. Beim Eindunsten des Gemisches tritt leichte Bräunung auf. Das Protagon ist in kaltem Äther und Alkohol kaum löslich, geht also nur beim Behandeln des Rückstandes mit warmem Alkohol über und fällt aus ihm, zumal wenn man das Abkühlen im Eisschrank mehrmals wiederholt, bis auf kleine Spuren aus. Die mikroskopische Besichtigung des wiedergewonnenen Protagons nach mehrmaliger Reinigung mußte dann die genügende Sicherheit für seine Reinheit geben. Ätherlöslich war vom Rückstand 0,012 g, zu wenig zur weiteren Zerlegung, alkohollöslich 0,098; auch diese Menge konnte nicht weiter differenziert werden. Aus dem wässerigen Auszug, dessen Gesamtmenge 0,074 g betrug, während 0,410 ungelöst vom Rückstand zurückblieb, fiel mit Aceton 0,044 aus und reduzierte. Wiedergefunden an Protagon wurden 0,076, verändert waren also 0,05 g. Diese Differenz liegt nicht in der Art der Bestimmung des Protagons.

2. 0,091 g Protagon 27 Tage mit 50 ccm Lebersaft im Eisschrank aufbewahrt. Es wurden erhalten 0,044 g Protagon, wasserlösliche, mit Aceton fällbare reduzierende Substanz aus Wasser 0,173, aus Alkohol 0,025, aus Äther 0,096, zusammen 0,294. Fettsäuren und andere ätherlösliche Substanzen ließen sich nicht gewinnen.

3. 0,271 g Protagon 60 Tage lang mit 50 ccm Lebersaft im Eisschrank; wiedergewonnen 0,172. Aus Alkohol erhält man Spuren mit Aceton fällbarer, stark reduzierender Substanz. Auffällig ist in diesem Versuch, daß das meiste Protagon aus Äther ausfällt, wie schon im vorigen Spuren; die Substanzen ändern anscheinend ihre Löslichkeitseigenschaften leicht. Aus dem Wasser fiel mit Aceton 0,221 g; man löste diese Masse wieder in Wasser, fällte mit Aceton und erhielt 0,120, wiederholte die Lösung und Fällung und gewann 0,045 g auch in starker Verdünnung noch schwach links drehender reduzierender Substanz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus diesen Versuchen geht hervor, was ja mit den Resultaten der Autolyse und Phosphorvergiftung übereinstimmt, daß das Protagon weit schwerer durch Leberfermente angegriffen wird als das Lecithin, und daß es bei diesem Prozeß höchst wahrscheinlich Jekorin liefert, also eine dem Lecithin nahestehende, durch reduzierende Eigenschaften ausgezeichnete Substanz. Hammarsten[1] gibt an, daß Protagon beim Sieden mit verdünnten Mineralsäuren unter anderen Substanzen auch reduzierendes Kohlenhydrat und bei der Oxydation mit Salpetersäure höhere Fettsäuren liefert. Zu einer solch starken Oxydation scheint es in diesen Fermentversuchen wenigstens nach meinen bisherigen Resultaten nicht zu kommen, aber soviel wird aus ihnen hervorgehen, daß das Protagon zu einer lecithinähnlichen, wasserlöslichen, reduzierenden Substanz bei Autolyse und Phosphorvergiftung wird.

Wir haben so Vorgänge der Autolyse bei der Phosphorvergiftung durch Fermente nachahmen können und werden aus diesen Versuchen mit Protagon und Jekorin den Schluß ziehen dürfen, daß an Ort und Stelle mit Hilfe dieser Körper Substanzen gebildet werden, welche den Vorgang der fettigen Degeneration chemisch kennzeichnen. Was aus dem Jekorin wird, das ja schließlich auch verschwindet, müssen weitere Versuche mit der immerhin noch nicht genügend als einheitlicher Körper charakterisierten Substanz ergeben.

Wie stehen nun mit diesen autolytischen Vorgängen in den mit Phosphor vergifteten großen drüsigen Organen die im Harn zum Ausdruck kommenden, bislang beobachteten Stoffwechseländerungen in Einklang? Diese Frage müssen wir uns vorlegen, nachdem wir die Niere und die ja im Mittelpunkt der Phosphorvergiftung stehende Leber auf diese Vorgänge hin untersucht haben. Bildet das Lecithin das Ausgangsmaterial für die Entstehung von Fettsäuren, Cholesterin und Neutralfetten, so wird es uns selbstverständlich erscheinen, daß die aus den in großen Mengen zugrunde gehenden Lecithinen abgespaltene Phosphorsäure im Harn erscheint. Während also Münzer[2] es nur für wahrscheinlich erklärt hat, daß der Untergang des Lecithins für die Mehrausscheidung der P_2O_5 verantwortlich zu machen sei, indem er sich auf Hefter's[3] Befunde stützt, wird an diesem Zusammenhang nach meinen Untersuchungen nicht mehr gezweifelt werden können, ja derselbe sogar

1) Lehrb. d. physiol. Chemie. Wiesbaden 1899.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52 1894.
3) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 28 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefordert werden müssen. Wie steht es nun mit den aus dem Lecithin entstehenden Fettsäuren? Magnus-Levy[1]) hat betont, daß das Auftreten der Milchsäure bei der akuten gelben Leberatrophie und der Phosphorvergiftung durch die Autolyse verständlicher wird, und daß man bei vermehrtem Auftreten von flüchtigen Fettsäuren im Harn bei Fieber, Diabetes und Leberaffektionen an die Entstehung in der Leber denken müsse, er glaubt, daß die flüssigen Säuren den höheren Fettsäuren der Leberfette entstammen können. So ist betreffs der Fettsäuren im Urin die Autolyse der Leber schon verantwortlich gemacht worden, wie es ja meine Untersuchungen bestätigen müssen besonders für die Phosphorvergiftung. Die Untersuchung der Phosphornieren ergab mir, daß, während im großen ganzen der autolytische Prozeß der Leber auch in den chemischen Alterationen der Phosphorniere wieder zu erkennen ist, während von den durch Einwirkung des Lebersaftes auf das Lecithin entstandenen Substanzen das Cholesterin eine starke Vermehrung erfährt, die Neutralfette nur wenig, die Fettsäuren gar nicht vermehrt gefunden werden. Sie werden eben die Nieren mit dem Harn verlassen haben und so ist für die Vermehrung der Fettsäuren im Urin bei der Phosphorvergiftung der Grund in den autolytischen Veränderungen der Niere, Leber usw. zu suchen. Auch die Neutralfette sind aus der Niere entfernt, während sie in der Leber aufgestapelt bleiben, die Lipurie ist daher ein bei der Phosphorvergiftung leicht erklärliches Vorkommnis. Das Cholesterin wird anscheinend am wenigsten aus der zugrunde gehenden Niere ausgespült, sein Vorkommen im Harn ist ja auch ein seltenes. Für die vermehrte N-Ausscheidung im Harn bei Phosphorvergiftung sind die Gründe zu mannigfaltig, als daß ich versuchen kann, auch die Ausscheidung von Protagon und Jekorin für dieselbe verantwortlich zu machen. Vielleicht kann man jedoch erwägen, ob ein Teil der bei Phosphorvergiftung beobachteten, immerhin seltenen Glykosurien mit der Ausscheidung von Jekorin in Zusammenhang zu bringen ist. Man müßte eben diese Körper im Urin mit Phosphor vergifteter Tiere nachzuweisen suchen, und das wird nicht schwer sein. Gelang es mir doch auch, in einer chylösen Ascitesflüssigkeit bei Bauchfellcarcinom dieselben festzustellen. Aber das sind vorläufig wahrscheinliche, bislang nicht sichere Dinge.

Auf festerem Boden stehen wir dagegen mit dem Leucin und Tyrosin. Ich habe auf die quantitative Feststellung derselben bei

1) Beitr. z. chem. Phys. und Path. Bd. 2 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Phosphorvergiftung mein Augenmerk nicht gerichtet, konnte jedoch bei den vielen Untersuchungen autolysierter Lebern finden, daß sie in großen Mengen schon frühzeitig auftreten und erst ganz spät zugrunde gehen. Wir erkennen also, daß auch für das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn der mit Phosphor vergifteten Organismen die Autolyse vorbildlich ist.

Gewiß ist der ganze Gang der Autolyse in einem aus irgend welchen Ursachen zugrunde gehenden Organ durch die bisherigen Untersuchungen keineswegs erschöpfend klargestellt, aber das Bild der Autolyse, soweit es sich im Lichte meiner Bestimmungen jetzt darstellt, läßt sich in dem Vorgange der Phosphorvergiftung anatomisch und chemisch wiedererkennen, so daß eine Reihe von Stoffwechselvorgängen bei der Phosphorvergiftung uns jetzt erklärlich und durchsichtig erscheinen. Das darf mich ermutigen, meine Untersuchungen auf menschliche, fettig degenerierte Organe auszudehnen, und ich habe damit begonnen.

Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXVIII.

Aus der hydrotherapeutischen Abteilung der medizinischen Klinik zu Bonn.
(Direktor Geheimrat Schultze.)

Über Blutdruck, Gefäßtonus und Herzarbeit bei Wasserbädern verschiedener Temperatur und bei kohlensäurehaltigen Soolbädern.

Von

Privatdozent **Dr. Julius Strasburger,**
Leiter der Ambulanz und hydrotherapeutischen Abteilung der med. Klinik zu Bonn.

(Mit Tafel XI.)

Die Höhe des arteriellen Blutdruckes wird durch zwei Faktoren bestimmt, die Arbeit des Herzens und den Tonus der Arterien, allgemeiner gesagt, die Widerstände in dem Gefäßsystem. Inwieweit jede dieser Komponenten im Einzelfalle an dem Zustandekommen des Blutdruckes beteiligt ist, ließ sich durch die bisher üblichen Methoden der Messung beim Menschen nicht feststellen. Geringe Herzarbeit und hoher Gefäßtonus konnten, um ein Beispiel herauszugreifen, den gleichen Blutdruck erzeugen, wie hohe Herzarbeit und erschlaffte Arterien. Und doch handelte es sich dabei um vollkommen verschiedene Zustände, die im ersten Fall mit schlechter, im zweiten Fall mit guter Blutversorgung der Organe des Körpers einhergingen.

In einer unlängst veröffentlichten Arbeit [1]) behandelte ich nun ein Verfahren zur Messung der pulsatorischen Druckschwankung und führte aus, daß man durch Vergleich dieser Druckschwankung (Pulsdruck) mit dem Maximaldruck (den sogen. Blutdruckquotienten), ein Urteil über die Größe des Gefäßtonus im Verhältnis zur jeweiligen Herzarbeit erlangen könne. Die Berücksichtigung der absoluten

1) Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 54 (1904) S. 373.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höhe des Blutdruckes gibt uns dann weiterhin die Möglichkeit, durch Rechnung ein relatives Maß für die Größe der Herzarbeit selbst zu finden. Es läßt sich somit auf diesem Wege eine Trennung der beiden Faktoren des Blutdruckes in ziemlich weitgehender Weise vornehmen.

Daher scheint es mir eine dankbare Aufgabe zu sein, alle die Zustände, bei denen der Kliniker bisher Blutdruckmessungen vorgenommen hat, an der Hand dieser Gesichtspunkte einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen. Einen Anfang habe ich in dieser Richtung schon in meiner vorigen Arbeit gemacht.

Die vorliegende Veröffentlichung befaßt sich mit den Blutdruckverhältnissen bei Anwendung einer Anzahl hydrotherapeutischer Prozeduren, und zwar bezieht sie sich, um eine Grundlage zu schaffen, zunächst nur auf Gesunde. Die Möglichkeit, dieses Thema in Angriff zu nehmen, bot sich mir dadurch, daß unsere medizinische Klinik in Bonn seit 2 Jahren ein hydrotherapeutisches Institut besitzt, das allen modernen Ansprüchen gerecht wird.

Ich spreche an dieser Stelle dem Direktor der Klinik, Herrn Geheimrat Schultze, der mir gütigst gestattete, die Mittel dieser Abteilung zur vorliegenden Arbeit zu benutzen, meinen herzlichsten Dank aus.

Ein weiterer Grund, der mich zur Bearbeitung der genannten Aufgabe veranlaßte, lag in dem Umstande, daß das wichtige Kapitel, welches von dem Einfluß der Badeprozeduren auf Herz und Gefäße handelt, eine Anzahl Punkte enthält, die bisher gar nicht oder in widersprechender Weise gedeutet sind. Lesen wir die ausgezeichnete kritische Darstellung der Wirkung hydropathischer Prozeduren auf den Kreislauf in dem „Lehrbuch der Hydrotherapie“ von Matthes[1], so erfahren wir, wieviel Unklarheiten, trotz der großen Summe aufgewandter experimenteller Arbeit, hier noch herrschen. Im besonderen wird hervorgehoben, daß man über die Beeinflußung der Herzarbeit beim Menschen im Grunde genommen noch kaum unterrichtet ist, da es an einem Verfahren zu ihrer Messung fehlt. Ich glaube, daß mit Hilfe der in meiner letzten Arbeit beschriebenen Methodik einige dieser Aufgaben ihrer Lösung genähert werden können.

Ich war schon im Begriff, die vorliegende Publikation abzuschließen, als eine Arbeit von Sahli „Über das absolute Sphygmo-

1) 2. Auflage, Jena 1903 S. 12 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gramm und seine klinische Bedeutung“ etc.[1]) erschien, deren Schlußfolgerungen zum Teil den meinigen entsprechen, zum Teil aber, und zwar in prinzipiellen Punkten, von ihnen abweichen. Deshalb halte ich es im Interesse der Sache für erforderlich, die Punkte, auf die es ankommt, einer nochmaligen sorgfältigen Betrachtung zu unterziehen.

Sahli fand ebenso wie ich eine Methode zur Bestimmung des diastolischen Blutdruckes und sein Prinzip ist dasselbe wie das meinige. Es ist auch, wie ich in einem Nachtrag zu meiner vorigen Arbeit ausgeführt habe, der gleiche Gedankengang, den schon kurze Zeit vorher Masing verfolgt hat und noch vor diesem der Amerikaner Janeway. Die Arbeiten von Masing und Janeway sind Sahli ebenso entgangen wie mir, und wie Masing die Publikation von Janeway unbekannt blieb. Es rührt dies daher, daß Janeway's Methode in einer uns kaum zugänglichen Zeitschrift veröffentlicht ist und die Arbeit Masing's einen Titel trägt, aus dem nicht hervorgeht, daß sie das Problem des diastolischen Blutdruckes behandelt. Der Umstand, daß von vier verschiedenen Seiten unabhängig voneinander dieselbe Tatsache gefunden wurde, spricht jedenfalls für ihre Richtigkeit.

Wichtiger als diese Momente ist für mich aber der Umstand, daß Sahli sich auch mit der Frage befaßt, ob auf Grund der Kenntnis von der absoluten Größe der pulsatorischen Druckschwankung ein Urteil über die Größe der mittleren Stromgeschwindigkeit in der Aorta, des Volumens der bei jeder Herzsystole ausgeworfenen Blutmenge und hieraus, sowie aus dem arteriellen Druck, über die Größe der systolischen Herzarbeit zu gewinnen sei. Sahli kommt zu dem Schluß, daß die Lösung dieser Aufgaben an unüberwindlichen Schwierigkeiten scheitere. Er führt zunächst aus, daß wegen des komplizierten Druckablaufes in der Aorta sich eine mittlere Stromgeschwindigkeit nicht berechnen lasse und daß somit auch die auf der Kenntnis der Stromgeschwindigkeit beruhende Berechnung des systolischen Auswurfsvolumens und der Herzarbeit vollkommen illusorisch sei. Ferner weist Sahli darauf hin, daß aus der Höhe der Druckschwankung keine Schlüsse auf die Größe der systolischen Blutmenge gezogen werden könnten, da bei stark gefüllten Arterien, d. h. bei hohem arteriellen Druck, schon durch eine kleine systolische Blutmenge

1) Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 81 H. 5 u. 6. (8. November 1904) S. 493.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die der Grenze ihrer Ausdehnungsfähigkeit nahestehenden Arterien stark gespannt werden und also einen hohen systolischen Ausschlag geben. Umgekehrt müsse bei niedrigem Blutdruck ein großes systolisches Volumen einen verhältnismäßig geringen Ausschlag veranlassen. Als weitere Komplikation mache sich geltend, daß ein erhöhter Gefäßtonus, oder sklerotische Rigidität der Arterien in ähnlichem Sinn auf die Größe der Druckschwankung einwirke, indem sie die Nachgiebigkeit der Gefäße für die systolische Inhaltszunahme herabsetze, resp. ihren Elastizitätsmodulus vermehre und dadurch ceteris paribus hohe absolute Sphygmogramme bedinge. Da aber trotz hohem Arterientonus und trotz Arteriosklerose der arterielle Blutdruck niedrig sein könne, unter der Voraussetzung, daß die Systolen nicht normal groß sind, so könnten diese beiden Veränderungen der Gefäße auch bei niedrigem Blutdruck die Höhe der Druckschwankung so beeinflussen, wie es sonst einem hohen Blutdruck zukommt.

Endlich führt Sahli aus, daß die Höhe des absoluten Sphygmogramms unter Umständen stark durch die Pulsfrequenz beeinflußt werde, indem bei frequentem Puls ein Teil des absteigenden Schenkels der Welle durch die folgenden Kurven abgeschnitten und dadurch das Wellental auf Kosten des Wellengipfels erhöht werde.

Ich stimme nun zunächst mit Sahli überein, daß wir aus der Größe der pulsatorischen Druckschwankung nichts über die absolute Größe des Schlagvolumens und der Herzarbeit erfahren. Es ist ferner nicht zu bestreiten, daß bei hohem Blutdruck, also starker Spannung der Arterienwand, ein gleiches Schlagvolumen im Verhältnis eine größere Druckzunahme bedingen muß, als bei niederem Druck und wenig gespannten Arterien. Auf diese Tatsache macht auch Tigerstedt[1]) aufmerksam. Dagegen kann ich mich nicht der Ansicht Sahli's von dem Einfluß des Gefäßtonus auf die absolute Höhe der Druckschwankung anschließen. Die Pulsation, die wir an der Brachialis in absoluten Zahlen messen, ist die Druckschwankung, die in der Aorta entsteht und sich in Form einer Druckwelle durch das Gefäßsystem ausbreitet. In der weiten Brachialarterie kommt sie noch so gut wie unverändert zum Vorschein. Sahli gibt auch dieser Tatsache (S. 534) selbst bestimmten Ausdruck. Die Aorta wird nun aber von dem Gefäßtonus nur in geringem Maße beeinflußt. Dieser macht sich be-

1) Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs S. 319.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kanntlich ganz vorwiegend in der Peripherie des Gefäßsystems geltend, entsprechend der Tatsache, daß je mehr eine Arterie zentral liegt, um so geringer ihre Ausstattung mit Muskulatur, um so größer dagegen mit elastischem Gewebe ist. Ändert sich also der Gefäßtonus, so kann die in der Aorta entstehende Druckwelle davon nur insofern beeinflußt werden, als der Gesamtblutdruck steigt oder sinkt und dadurch die Wandung der Aorta mehr oder weniger anspannt. Kontrahieren sich aber z. B. gewisse periphere Gefäße ohne Veränderung des allgemeinen Blutdruckes, so kann in ihnen die Druckschwankung nicht größer werden, als sie schon in der Aorta war, und es fließt durch das Gefäß, entsprechend dem größeren Widerstand, den es bietet, weniger Blut hindurch. Nimmt nun Sahli an, um bei seinem Beispiel zu bleiben, daß trotz erhöhtem Gefäßtonus der allgemeine Blutdruck wegen zu geringer Größe der Systole gering sein könne, und daß dann trotz des niedrigen Blutdruckes und der schwachen Herzarbeit eine große Druckschwankung am Pulse zu finden sein müsse, so bin ich statt dessen folgender Meinung: Da in dem betreffenden Falle der allgemeine Blutdruck niedrig sein soll, so kann die Aorta nur wenig gespannt sein und deshalb in ihr bei kleinem Auswurfsvolumen auch nur eine kleine Druckschwankung stattfinden; es kann somit auch die nach der Peripherie fortgeleitete Druckwelle nur geringe absolute Größe aufweisen. Dasselbe gilt mutatis mutandis für Fälle von Arteriosklerose, solange nicht die Aorta selbst von dem Prozeß ergriffen ist.

Ich komme nun auf die Frage zurück, ob verschiedene Höhe des arteriellen Blutdruckes und damit der Anspannung der Aortenwand, unter den gewöhnlich gegebenen Bedingungen einen entscheidenden Einfluß auf die Höhe der Druckschwankung ausübt. Man kann vor allem die durch verschiedene anatomische Arbeiten wahrscheinlich gemachte Tatsache heranziehen, daß die kubische Erweiterung der Arterien bei verschiedenem Druck dann am ausgiebigsten erfolgt, wenn dieser Druck mittlere Höhe hat. Der englische Physiologe Roy[1]) sagt sogar, die Dehnbarkeit der Arterien ist am größten, wenn im Inneren der Gefäße ein Druck besteht, der demjenigen gleicht, dem sie während des Lebens ausgesetzt sind. Daraus würde hervorgehen, daß innerhalb des Druckbereiches, der für gewöhnlich in Betracht kommt, die Elastizitätsverhältnisse der Arterien sich nicht wesentlich verändern.

1) Zit. nach Marey, La circulation du sang etc. Paris 1881 S. 162.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hätte nun die Höhe des Blutdruckes einen so entscheidenden Einfluß, wie Sahli annimmt, so müßte unter sonst gleichen Verhältnissen bei Sinken des Blutdruckes die pulsatorische Schwankung abnehmen, bei Steigen des Blutdruckes zunehmen. Das Tierexperiment zeigt aber gerade das Gegenteil. Ich wies schon in meiner vorigen Arbeit auf die Untersuchungen von Marey und von Hürthle hin, welche in einwandfreier Weise zeigen, daß bei Nachlassen des Gefäßtonus (Depressorreizung) die Höhe der pulsatorischen Schwankung zu-, bei Steigerung des Tonus (Sympathicusreizung) abnimmt. Das gleiche hat auch schon im Jahre 1774 Hales und später Claude Bernard beobachtet.[1]) Ich kann auch, wie später in dieser Arbeit näher ausgeführt wird, vorgreifend auf die Tatsache hinweisen, daß zu Beginn eines kalten Bades unter steigendem Blutdruck die absolute Höhe der pulsatorischen Schwankung abnimmt. Nach Sahli's Erklärung sollte man gerade das Gegenteil erwarten, wollte man nicht die äußerst unwahrscheinliche Annahme machen, daß das Herz eines gesunden jungen Mannes gegen ein Hindernis mit verringerter Kraft arbeite. Bei Auftreten der „reaktiven Gefäßerweiterung" unter Blutdrucksenkung nimmt die Größe der pulsatorischen Schwankung wieder zu, nicht ab. Wir sehen also auf Grund zahlreicher experimenteller Tatsachen, daß die Höhe des Blutdruckes auf die absolute Höhe der Pulsschwankung keinen derartig bestimmenden Einfluß ausübt, wie es bei alleiniger Berücksichtigung des veränderten Elastizitätsmoduls der Arterien erwartet werden könnte. Wenn man im Gegenteil findet, daß bei sinkendem Blutdruck die absolute Größe des Pulses zu-, bei steigendem abnimmt, so geht daraus hervor, daß das Herz durch Veränderung seiner Systolengröße die Höhe seiner Arbeit konstant zu halten bestrebt ist.

Sahli ist weiterhin der Ansicht, das absolute Sphygmogramm könne dadurch mehrdeutig erscheinen, daß bei Pulsbeschleunigung ein Teil des absteigenden Schenkels abgeschnitten und so das Wellental erhöht werde. Ich meine, daß es sich in solchen Fällen nicht um eine Mehrdeutigkeit der Kurve handelt, sondern daß in der Tat die pulsatorische Schwankung geringer geworden ist und sich auf höherem diastolischem Niveau erhebt. Man hat anstatt wenigen großen viele kleine Schlagvolumina zu verzeichnen.

Was nun die Berechnung von Schlagvolumen und Herzarbeit betrifft, so braucht man, solange es nur auf Vergleichswerte an-

1) Marey, l. c. S. 289.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt, nicht die Kenntnis von der mittleren Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta. Dagegen gibt uns, wie ich in meiner früheren Arbeit ausführte, nach den Untersuchungen des Physikers Hoorweg die Fläche der Pulskurve einen Ausdruck für die relative Größe des Schlagvolumens. Hoorweg zeigte das an der Hand einer Anzahl sehr gut übereinstimmender Experimente an elastischen Schläuchen und beweist das Resultat auch mathematisch. Er kommt zu dem Satz[1]): „Bei Anwendung desselben Sphygmographen auf einer gleichen Röhre ist also Schlagvolumen und Oberfläche der sphygmographischen Kurve einander direkt proportional."

Die Richtigkeit dieses Prinzips ist meines Wissens bis jetzt nicht bestritten und auch von M. v. Frey[2]) in seinem bekannten Buche über den Puls ausdrücklich anerkannt worden. Als Schwierigkeit für die Übertragung auf den Menschen kam bisher hauptsächlich der Umstand in Betracht, daß uns ein absolutes Maß für die Größe des Pulses fehlte.

Auch die sonstigen Fehlerquellen bei Anwendung am Menschen berücksichtigt v. Frey. Es sind dies: Veränderung des Elastizitätsmoduls der Arterie und störende reflektierte Wellen. Ich habe oben ausgeführt, daß für mittlere Blutdruckwerte die Veränderung des Elastizitätsmoduls keinen ausschlaggebenden Einfluß haben kann. Bei sehr hohem Druck wird aber zweifellos die Fläche der Pulskurve einen zu großen, bei sehr niedrigem Druck einen zu kleinen relativen Wert für das Schlagvolumen angeben.

Ebenso werden bei hohem Druck reflektierte Wellen leicht einen Fehler nach oben bedingen. Fällt auch in solchen Fällen der relative Wert für das Schlagvolumen mehr oder weniger unrichtig aus, so wird doch die Berechnung der Herzarbeit darunter weniger leiden. Denn wenn auch, um ein Beispiel zu setzen, bei hohem Druck das Schlagvolumen kleiner ist, als die Pulskurve angibt, so kann doch kein Zweifel darüber walten, daß die Herzarbeit vermehrt ist. Denn bei guter Elastizität der Aorta wird nur das jeweilige Schlagvolumen, welches die Aorta nach Art eines Windkessels aufnimmt, vom Herzen bewegt; bei geringerer Elastizität der Aorta dagegen, infolge von starker Dehnung, muß noch ein Teil des in ihr schon vorhandenen Blutes verschoben werden, und wären sämtliche Arterien starrwandig, so würde bekanntlich das ganze Blut im Arteriensystem mit jedem Herzschlag auf einmal vorwärts

1) Pflüger's Archiv Bd. 46 S. 160.
2) Die Untersuchung des Pulses S. 198.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rücken und das würde eine gewaltige Mehrarbeit des Herzens bedeuten. So werden wir auch bei Sklerose der Aorta ascendens und der Brustaorta, die diese Windkesseleigenschaft beeinträchtigt, mehr Arbeit für das Herz zu erwarten haben. Dies wurde auch auf dem Sektionstisch in einigen Fällen von Romberg und Hasenfeld[1]) bestätigt. Allerdings fand sich Herzhypertrophie nur, wenn die Sklerose der Aorta (bei Freisein anderer Arterien) sehr hochgradig war, was wieder darauf hinweisen dürfte, daß der Einfluß von Elastizitätsveränderungen der Aorta auf das Anwachsen des Blutdruckes (bei gleichem Schlagvolumen) nicht so groß ist, als es zunächst den Anschein hat.

Es bedarf noch einiger Worte zur Rechtfertigung, daß ich bei der Beurteilung des relativen Schlagvolumens nur den systolischen Teil der Pulskurve berücksichtige, während Hoorweg allgemeinhin von der „Pulskurve" spricht. Aus seiner Beweisführung, auf die ich hier verweise, geht aber ohne weiteres hervor, daß es der systolische Teil der Kurve ist, auf den es auch ihm ankommt, denn in diesem ist das Schlagvolumen enthalten. In dem diastolischen Teil findet sich keine Welle mehr, die von der Kontraktion des Herzens direkt abhängig ist, sondern nur störende Reflexwellen. Außerdem wird natürlich der Diastole dadurch Rechnung getragen, daß bei langsamer Herzaktion jeder Puls sich auf einem im Verhältnis niedrigeren Niveau erhebt.

Ein Fehler bei der Berechnung des Schlagvolumens, der noch zu erwähnen ist, beruht auf der Tatsache, daß ich den systolischen Teil der Pulskurve als Dreieck betrachte. Dies ist aber nicht ganz korrekt für solche Kurven, bei denen vor Schluß der Systole schon eine Senkung erfolgt, das diastolische Niveau aber mit Schluß der Systole noch nicht erreicht wird. Der hierdurch bedingte Fehler dürfte jedoch nicht sehr bedeutend sein.

Am Schluß dieser Ausführungen möchte ich nochmals betonen, wie ich es schon in meiner früheren Arbeit bei Beginn des Abschnittes über die Berechnung der Herzarbeit getan habe, daß ich in Anbetracht der komplizierten Verhältnisse des Kreislaufes die gefundenen Zahlen nur als Annäherungswerte betrachte. Da wir aber bisher überhaupt keine Methode besitzen, um beim Menschen die Herzarbeit quantitativ zu beurteilen, so mag auch eine unvollkommene Rechnung einiges Interesse besitzen.

1) Hasenfeld, Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 59 S. 193.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Technik der Druckmessung.

Ehe ich zu der Darlegung meiner Versuche übergehe, möchte ich, anknüpfend an meine frühere Arbeit, auf die ich bezüglich aller übrigen Einzelheiten hiermit verweise, noch einige Punkte berühren, die die Methodik der Druckmessung betreffen.

Ich glaube schon genügend betont zu haben, daß die Auffindung der Höhe des diastolischen Druckes an die Feinheit des Tastgefühls größere Anforderungen stellt, als die Messung des systolischen Druckes. Die Schwierigkeit erweist sich bei den einzelnen Versuchspersonen als sehr verschieden. Am besten gelingt die Messung bei Leuten mit gut gefülltem, gleichmäßigem Puls und es macht sich hier, wie ich schon früher hervorhob, der gesuchte Punkt durch das auffallende Klopfen der Radialarterie unter dem Finger oft scharf umschrieben bemerkbar. Findet man das Klopfen auf einer größeren Strecke, so entspricht der oberste Punkt, bei dem es noch in voller Intensität gefühlt wird, der Höhe des diastolischen Druckes. Sind die einzelnen Wellen ungleich groß, so bemerkt man das Phänomen nicht. Es scheint fast, als ob mehrere gleichmäßige Pulsschläge nacheinander nötig seien, damit sich der bestimmte Gleichgewichtszustand in den Spannungsverhältnissen der Arterie ausbilden könne, so daß bei beständigem, wenn auch nur geringem Wechsel der Pulse dieses Pulsmaximum weniger gut zustande kommen kann. So beobachtet man zu Beginn des kalten Bades, wenn der Blutdruck ansteigt, daß der Puls langsam und sehr gleichmäßig wird und der diastolische Blutdruck mit großer Genauigkeit gemessen werden kann, während dies vor dem Bade nicht selten Schwierigkeiten machte. Namentlich nach Beendigung eines heißen Bades und wohl auch während desselben, ließ sich die Höhe des Minimaldruckes öfters nur mit Mühe feststellen. Daß hierbei die Ungleichmäßigkeit des Pulses die Schuld trägt, geht daraus hervor, daß hier auch das genaue Auffinden der systolischen Druckhöhe nicht leicht ist. Auch Otfried Müller[1]), auf dessen vor nicht langer Zeit erschienene Arbeit über den „Einfluß von Bädern und Duschen auf den Blutdruck des Menschen“ ich noch eingehend zurückkommen werde, hat offenbar diese Erscheinung beobachtet, wenn er sie auch in einer Weise erklärt, der ich nicht beipflichten kann. Er findet nämlich bei der Messung des Blutdruckes (es handelt sich hier nur um den systolischen) im heißen

1) Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. 74 (1902) S. 316.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bade, daß man nicht das kräftige, plötzliche Anschlagen einer Pulswelle fühle, sondern das allmähliche Durchtreten eines mehr kontinuierlichen Stromes, da der Unterschied zwischen systolischer und diastolischer Spannung des Gefäßes gering geworden sei. Zur schnellen und richtigen Messung sei in solchen Fällen, noch mehr als sonst, längere Übung und große Aufmerksamkeit erforderlich. Nun ist die Annahme Müller's, daß im heißen Bade die Höhe der Pulswelle so gering geworden sei, daß man mehr einen kontinuierlichen Strom vor sich habe, nicht richtig. Das lehrt uns schon die Palpation des Pulses, zu einer Zeit, wo die Manschette des Sphygmomanometers nicht aufgeblasen ist; aus dem weiteren Verlauf meiner Arbeit wird sich diese Tatsache auch zahlenmäßig ergeben. Dagegen fühlt man allerdings bei Messung des systolischen Druckes, daß der richtige Punkt schwer zu bestimmen ist, weil bei allmählichem Sinken des Druckes in der Manschette schon längere Zeit einzelne Pulse ganz schwach auftreten, ehe man zu dem Punkt gelangt, an dem sämtliche Schläge fühlbar werden. Es handelt sich also offenbar darum, daß einzelne Pulse größer sind als die übrigen. Ich habe in solchen Fällen denjenigen Punkt als Grenze angenommen, bei dem die Mehrzahl aller Pulsschläge eben fühlbar wurde.

Ich machte auch die Beobachtung, daß bei derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen der Blutdruck verschieden gut zu messen war. Meine Versuche fanden stets nachmittags, etwa um die gleiche Zeit statt. Es genügte, daß die Versuchsperson an dem betreffenden Morgen eine anstrengende körperliche Arbeit verrichtet oder einige Glas Bier getrunken hatte, um die Messung des Blutdruckes auffallend zu erschweren. Ich hatte mir natürlich Leute ausgesucht, bei denen der diastolische Druck recht deutlich gefunden werden konnte und doch nötigten mich die genannten Umstände mehrfach, den begonnenen Versuch abzubrechen, da eine genaue Messung an einem solchen Tage nicht gelingen wollte.

Der diastolische Blutdruck kann um so leichter bestimmt werden, je besser die Arterie gefüllt ist. Deshalb scheint es mir in gewissen Fällen vorteilhaft, den Druck im Kompressorium zunächst für einige Minuten so hoch zu treiben, daß jeder arterielle Zufluß aufhört. Läßt man dann den Druck wieder sinken, so veranlaßt das „Blutgefühl" der Gewebe, wie Bier[1]) es nannte, plötzlich einen starken Blutstrom in die betreffende Extremität und

1) Virchow's Archiv (1897) Bd. 147 S. 256.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dieser Augenblick muß zur Messung des diastolischen Blutdruckes benutzt werden.

Ich habe die Erfahrung gemacht, daß man leicht einen Wert für den diastolischen Druck annimmt, der oberhalb des richtigen Punktes liegt. Am besten schützt man sich hiergegen, wenn man das Manometer von einem Punkt an steigen läßt, der sicher unter dem gesuchten liegt, und während des Steigens des Quecksilbers mißt.

Man könnte vielleicht der Meinung sein, das Verfahren werde an Objektivität gewinnen, wenn eine Person nur die Arterie palpiert, eine zweite das Manometer abliest. Ich glaube aber, daß man dabei leichter zu falschen Messungen gelangt, als wenn ein und dieselbe Person zugleich palpiert, den Druck reguliert und abliest. Es kommen zu leicht kleine Schwankungen vor, welche die Annahme erwecken können, der richtige Punkt sei schon erreicht, und das feine Ineinanderarbeiten der beiden Hände ist nur möglich, wenn die Hand, welche den Druck im Manometer verändert, durch das Auge über die Größe und Art dieser Veränderung unterrichtet wird.

Versuche bei Wasserbädern verschiedener Temperatur.

Versuchsanordnung.

Über den Einfluß thermischer Prozeduren auf den Blutdruck des Menschen (es handelt sich hier fast ausnahmslos um den systolischen Druck) besitzen wir zahlreiche Untersuchungen. Auf eine Zusammenstellung der einschlägigen Literatur darf ich wohl verzichten, da sie, um nur die neueren zusammenfassenden Arbeiten zu nennen, in den Publikationen von Tschlenoff[1]) aus dem Jahre 1898, von O. Müller[2]) und von M. Neu[3]) aus dem Jahre 1902 berücksichtigt ist. Es scheint mir dieser Verzicht um so eher erlaubt, als die zahlreichen Widersprüche aus früherer Zeit durch Müller's Arbeit zum größten Teile ausgeglichen sind. Diesen großen Fortschritt verdanken wir der Art seiner Versuchsanordnung. Abgesehen davon, daß in den letzten Jahren die Apparate zur Blutdruckmessung eine erhebliche Verbesserung erfahren haben und O. Müller sich des neuesten und besten, des Instrumentes von Riva-Rocci, mit der Modifikation von H. von

1) Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie Bd. 1 S. 233 u. 328.
2) l. c. S. 4.
3) Verhandlungen des Naturhistor. Vereins zu Heidelberg Bd. 7 (1902) S. 211.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Recklinghausen bediente, unterscheidet er sich, wenn wir von einigen Versuchen Hensen's[1]) absehen, dadurch prinzipiell von seinen Vorgängern, daß er während des Bades und noch längere Zeit nach demselben fortlaufende Messungen vornahm und diese zu einer Kurve verband. Die früheren Untersucher hingegen begnügten sich mit einzelnen Stichproben während oder erst nach Abschluß der thermischen Prozedur. Bei meinen Versuchen diente die Anordnung Müller's, abgesehen von einigen Änderungen nicht prinzipieller Art, als Muster. Ich bestimmte, wie dieser, den systolischen Druck, die Pulsfrequenz und die Körpertemperatur (letztere übrigens nur vor und nach dem Bade, nicht während desselben). Außerdem aber, entsprechend dem erweiterten Programm meiner Arbeit, den diastolischen Blutdruck und konstruierte Kurven, die den Wechsel des Blutdruckquotienten, des Pulsdruckes (Schlagvolumens) und der Herzarbeit illustrieren sollen.

Als Versuchspersonen dienten mir 8 gesunde, mit einer einzigen Ausnahme junge Männer der körperlich arbeitenden Klasse, mit kräftigem, gut fühlbarem Puls, denen im ganzen 26 Bäder verabfolgt wurden. Die Bäder verteilen sich aber nicht gleichmäßig auf die 8 Personen, vielmehr fällt die Mehrzahl aller Bäder auf 3 Leute. Peter Klein 28 Jahre alt (9 Bäder), Paul Kuttner 29 Jahre alt (6 Bäder), Heinrich Wüppermann 25 Jahre alt (4 Bäder). Die Versuche wurden in den Monaten Juli und August 1904 bei durchgängig hoher Außentemperatur ausgeführt und stets nachmittags um 4 oder 5 Uhr begonnen. Um den Einfluß auszuschalten, den die körperliche Bewegung beim Einsteigen in das Bad möglicherweise ausübt, setzten sich die Versuchspersonen in die leere Wanne auf ein Badetuch und wurden mit einem Badetuche zugedeckt. Die erste Messung nahm ich vor, nachdem die Leute wenigstens $^1/_4$ Stunde in dieser Stellung verblieben waren. Dann wurde das obere Badetuch entfernt und das Wasser rasch eingelassen. Vermöge der mit einem Thermometer versehenen Mischbatterie gelang es dem geübten Bademeister, das Wasser genau in der gewünschten Temperatur in die Wanne einlaufen zu lassen und diese in einer, bis höchstens zwei Minuten zu füllen. Durch Zugießen von heißem Wasser wurde die Temperatur während des Bades möglichst konstant erhalten. Quer über die Wanne hatte ich ein Brett gelegt, auf dem das Sphygmomanometer von Riva-Rocci—Recklinghausen in erhöhter Stellung

1) Deutsche medizin. Wochenschr. 1899 Nr. 35.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seinen Platz fand, derart, daß ich, auf einem niedrigen Schemel sitzend, mich mit den Augen in gleicher Höhe wie das Manometer befand. Der rechte Arm der Versuchsperson ruhte bequem in seitlich an der Wanne angebrachten Haltern, so daß die komprimierende Manschette, die noch besonders gestützt wurde, sich in Herzhöhe befand, der horizontal liegende Unterarm eben von dem Wasserspiegel bedeckt wurde.

Die Dauer des Bades betrug regelmäßig 25 Minuten (gegenüber 15 Minuten bei O. Müller), alsdann wurde das Wasser rasch abgelassen, die Versuchsperson, die in ihrer früheren Stellung blieb, flüchtig abgetrocknet und mit einem Badetuch sowie einer wollenen Decke so zugedeckt, daß sie sich behaglich fühlte. Die Messungen des Blutdruckes und der Pulsfrequenz (pro $^1/_4$ Minute, resp. länger) nahm ich von 5 zu 5 Minuten vor, einige Zeit nach Abschluß des Bades eventuell auch bloß alle 10 Minuten. Die Dauer jedes Versuches erstreckte sich gewöhnlich auf etwas mehr als eine Stunde. Vor und nach dem Bade wurde die Körpertemperatur in der Achselhöhle gemessen. Besonders sorgfältig führte ich die Messung aller Werte vor Beginn des Bades aus und ließ nicht eher das Wasser einlaufen, als bis die erhaltenen Zahlen sich als konstant erwiesen. Vor allem kann man, was die Fernhaltung psychischer Reize anbelangt, nicht vorsichtig genug sein, will man sich bei Messung des Blutdruckes vor unliebsamen Fehlern schützen. Ich hatte dafür gesorgt, daß zur Zeit meiner Versuche in der betreffenden Abteilung des Badehauses völlige Ruhe herrschte. Bei manchen Versuchspersonen zeigte der Blutdruck schon einen deutlichen vorübergehenden Anstieg, wenn jemand durch das Zimmer ging, oder wenn gesprochen wurde. Bei der Prüfung des Einflusses thermischer Reize auf den Blutdruck habe ich mich nicht auf das Studium extremer Temperaturen beschränkt, sondern nach einer möglichst vollständigen Skala getrachtet, bei der besonders auch die mittleren, dem Indifferenzpunkt nahen Temperaturen berücksichtigt sind. Die folgende kleine Tabelle gibt einen Überblick über die Verteilung der Bäder auf die verschiedenen Temperaturgrade.

Badetemperatur in °C	20,5	25	27	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41
Zahl der Bäder	1	1	2	2	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1	3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten des Maximaldruckes.

Das Studium des Maximaldruckes und seiner Schwankungen für sich genommen, lag nicht eigentlich in dem Plan meiner Arbeit. Jedoch ist es erforderlich, zunächst seine Veränderungen gesondert zu betrachten und meine Resultate mit den Ergebnissen von O. Müller zu vergleichen.

Otfried Müller [1]) stellt folgende Hauptsätze auf:

„1. Wasserbäder unterhalb der Indifferenzzone (etwa 33—35° C) bewirken während des ganzen Bades dauernde Steigerung des Blutdruckes, bei Herabsetzung der Pulsfrequenz.

2. Wasserbäder von der Indifferenzzone bis zu etwa 40° C bewirken nach einer einleitenden kurzen Steigerung ein Sinken des Blutdruckes auf, resp. unter den Normalwert, dem dann wieder ein erneuter Anstieg folgt. Unterhalb von 37° C sinkt bei dieser Gruppe von Bädern die Pulsfrequenz, oberhalb steigt sie.

3. Wasserbäder über 40° C bewirken eine während des ganzen Bades andauernde Steigerung des Blutdruckes, bei Vermehrung der Pulsfrequenz.

Bei den heißen Bädern erfolgt das Ansteigen von Blutdruck und Körpertemperatur gleichzeitig."

Weiterhin gibt Müller eine Anzahl von Einzelheiten [2]) über den Verlauf der Blutdruckkurve an, von denen ich hier folgende aufführe:

Bei kalten Bädern erfolgt zunächst ein schroffes Ansteigen, das mit dem Sinken der Temperatur größer wird. Danach tritt eine Senkung ein, die um so geringer ausgesprochen ist, je mehr sich die Temperatur des Bades von der mittleren Temperatur der Körperoberfläche entfernt. Zuletzt folgt ein mehr allmähliches, ebenfalls mit sinkender Temperatur zunehmendes Ansteigen bis zum Ende des Bades. Nach dem Bade sinkt in den meisten Fällen der Druck schnell ab und erreicht bald subnormale Werte; in einigen wenigen Versuchen findet sich ein sehr allmähliches Abfallen zur Abscisse (Normalwert des Blutdruckes). Die Pulsfrequenzkurve sinkt meist ohne Unterbrechung bis zu ihrem Minimum, hält dies bis zum Ende des Bades ein, oder steigt zuletzt wieder ein wenig an, und kehrt dann, oft von Schwankungen unterbrochen, teils früher, häufig aber auch später wie der Blutdruck, zur Abscisse zurück.

1) l. c. S. 343.
2) l. c. S. 325.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei den warmen Bädern ist ebenso wie bei den kalten der dreiteilige Kurventypus vorhanden. Der Unterschied ist allein der, daß die Anfangs- und Schlußsteigerungen von geringerer Höhe sind und daß die dazwischen gelegene Senkung tiefer geworden ist, so daß sie jetzt dem Normalwert gegenüber nicht mehr relativ, sondern absolut ist. Bei den heißen Bädern von 40° C und höher ist ebenfalls der dreiteilige Typus zu finden, die mittlere Senkung ist aber nur relativ.

Ich komme nun zur Analyse meiner eigenen Kurven (vgl. Tafel XI) und stelle zunächst fest, daß die Resultate, die ich aus ihnen ableiten konnte, in vielen Punkten durchaus mit denen von O. Müller übereinstimmen in anderen dagegen nicht unerhebliche Abweichungen, außerdem einige Erweiterungen bringen. Vor allem scheinen mir die Hauptsätze Müller's nicht ganz das Charakteristische zu treffen und etwas zu allgemein gehalten zu sein.

Übereinstimmend mit Müller finde ich, daß die Blutdruckkurven als gemeinsames und auffallendstes Merkmal einen dreiteiligen Typus aufweisen: eine Steigerung zu Anfang des Bades, danach eine Senkung und zum Schluß wieder eine Steigerung; jedoch sind nicht bei allen Kurven diese drei Stufen deutlich ausgebildet. Am konstantesten zeigt sich die mittlere Senkung. Die Anfangs- oder auch die Schlußsteigerung kann fehlen, resp. von sehr verschiedener Größe sein. So finde ich, im Gegensatz zu Müller, der zwischen der Druckkurve heißer und kalter Bäder keinen wesentlichen Unterschied feststellte (von dem gegensätzlichen Verhalten des Pulses sehe ich hier ab) eine ausgesprochene Verschiedenheit, ja, geradezu einen Gegensatz zwischen dem Verlaufe des Blutdruckes bei heißen (über 40°) und bei kalten Bädern: Je heißer das Bad, um so ausgesprochener die Schlußsteigerung, je kälter, um so ausgesprochener die Anfangssteigerung. Dagegen erweist sich bei heißen Bädern die Anfangs-, bei kalten die Schlußerhöhung als inkonstant. Wenn weiterhin Müller den Hauptunterschied im Verlaufe der Druckkurve bei kalten und bei warmen (bis 40°) Bädern darin erblickt, daß bei ersteren der Blutdruck dauernd über dem Ausgangsniveau bleibt, bei letzteren zu ihm zurückkehrt, oder unter das Ausgangsniveau sinkt, so scheint mir dies nicht ganz richtig, denn meine Messungen zeigen, daß auch bei Bädern, deren Temperatur unterhalb des Indifferenzpunktes liegt, der Blutdruck nicht selten zur Abscisse zurückkehrt oder auch unter diese sinkt. Es ist jedoch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

richtig, daß bei warmen Bädern, abgesehen davon, daß die Anfangssteigerung gering ist, oder auch fehlt, der Blutdruck im ganzen tiefer zu sinken pflegt, als bei kalten, und in diese etwas allgemeinere Form möchte ich meinerseits den Gegensatz zwischen warmen und kalten Bädern fassen. Die Tatsache hingegen, daß während heißer Bäder (abgesehen von der Form der Kurve) der Blutdruck dauernd über dem Ausgangsniveau bleibt, kann ich nur bestätigen.

„Nach Schluß aller Bäder findet sich regelmäßig und meist rasch einsetzend eine ausgesprochene Senkung des Blutdruckes, die um so stärker ausfällt, je höher der Blutdruck zu Schluß des Bades stand, und die gewöhnlich bis unterhalb der Abscisse gelangt. Nach heißen Bädern ist dies am deutlichsten, wird aber auch nach kalten Bädern oft gefunden, vorausgesetzt, daß die Versuchsperson nicht friert. Befand sich der Druck zu Schluß des Bades schon unterhalb des Ausgangsniveaus, so bleibt er hier noch einige Zeit. Daß ich bezüglich der Anfangs- und Schlußsteigerung zu Resultaten gelangte, die einigermaßen von denen O. Müller's abweichen, führe ich auf folgende Momente zurück, die mit der Versuchsanordnung zusammenhängen: Die Badedauer betrug bei Müller 15, bei mir in der Regel 25 Minuten. Da nun die von mir beobachteten erheblichen Schlußsteigerungen im heißen Bade erst einzutreten pflegen, wenn die Versuchsperson sich länger als eine Viertelstunde im Wasser aufhält, so ist naturgemäß diese Erscheinung in den Kurven Müller's wenig ausgeprägt. Übrigens beobachtete Müller, und hebt dies auch ausdrücklich hervor, daß bei den heißen Bädern der Blutdruck gleichzeitig mit der Körpertemperatur ansteigt. Da nun die Körpertemperatur um so höher steigt, je länger das Bad dauert, so ergibt sich daraus, daß auch der Blutdruck bis zum Schluß des Bades eine ansteigende Tendenz zeigen muß. So ergänzen sich Müller's und meine Beobachtungen einfach, und ein sachlicher Gegensatz ist nicht vorhanden. Was die Erhöhung des Blutdruckes zu Anfang des Bades betrifft, so erinnere ich daran, daß Müller seine Patienten in das fertige Bad einsteigen ließ, während meine Versuchspersonen schon längere Zeit in der trockenen Wanne gesessen hatten. Die Körperanstrengung beim Einsteigen ruft naturgemäß eine Blutdrucksteigerung hervor, die mit der Wirkung des Bades an sich nichts zu tun hat und bringt so eine fremde Komponente in die Kurve hinein, die deren Beurteilung trübt. Man kann freilich gegen meine Anordnung einwenden, daß der thermische Reiz des Bades

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein größerer ist, wenn der ganze Körper auf einmal in das Wasser eintaucht, als wenn beim Einlaufenlassen des Wassers sich der Reiz auf ca. 1—2 Minuten verteilt. Es ist ja bekanntlich nach Goldscheider Schnelligkeit der Temperaturveränderung gleich Stärke der Erregung. So dürfte also bei meinen Versuchen die Anfangssteigerung geringer sein, als es der Wirklichkeit entspricht. Daß sie jedoch nur verkleinert, nicht aufgehoben wurde, das geht aus den mächtigen Anfangssteigerungen in meinen Kurven, bei kalten Bädern, evident hervor. Es könnte nun allerdings noch gesagt werden, daß normalerweise der Mensch überhaupt in das fertige Bad hineinsteige, meine Versuchsanordnung somit eine unnatürliche sei. Diesen Einwand lasse ich jedoch nicht gelten, denn es kommt hier darauf an, die Wirkung des Bades als solche auf den Blutdruck zu studieren. Daß in praxi mit der Prozedur eine Anzahl Momente verknüpft sind, die den Blutdruck an sich beeinflussen können, ist selbstverständlich. Man denke nur daran, daß der Patient sich nach dem Bade abtrocknen muß, sich im Bade, falls dieses kalt sein sollte, vielleicht Bewegung machen wird. Der Therapeut muß natürlich alle diese Nebenumstände berücksichtigen, wenn er den Einfluß eines Bades auf den Blutdruck schätzen will. Aufgabe des Experimentes ist es aber, die einzelnen Komponenten zu trennen und nach Möglichkeit jede für sich zu untersuchen.

Die Angaben Müller's über das differente Verhalten des Pulses bei warmen, resp. heißen Bädern auf der einen, kalten auf der anderen Seite kann ich nur bestätigen. Ferner fiel auch mir das eigentümliche Verhalten auf, daß der Wendepunkt für den Puls auf einer etwas höheren Temperaturstufe liegt, als dem Indifferenzpunkt für den Blutdruck entspricht. Auf diesen Punkt komme ich gleich noch ausführlicher zurück. Ich beobachtete ferner mit Müller, das oft schon vor Schluß des kalten Bades die Pulsfrequenzkurve wieder die Richtung nach oben einschlägt.

Ich komme nunmehr zu der Frage, bei welcher Temperatur die Bäder Blutdruck und Pulsfrequenz unbeeinflußt lassen, somit als indifferent für den Zirkulationsapparat anzusehen sind. Der Indifferenzpunkt des Wassers für den Menschen wird bekanntlich etwas verschieden angegeben. Leichtenstern und Rieß nennen die Temperatur 34° C, Kisch 35—37° C. Wick 34.8 bis 36,4° C. Es sollen dabei erhebliche persönliche Verschiedenheiten vorkommen. Die Angabe v. Hößlin's, daß die Indifferenz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zone bei 30—32,5° C liege, hat Glax schon als zu niedrig bezeichnet.[1])

Was meine Versuchspersonen anbetrifft, so ist aus den Kurven zu ersehen, daß bei der Temperatur von **34°** und **35°** C die Blutdruckkurve fast vollkommen horizontal verläuft, während sowohl bei 33°, als auch bei 36° C warmen Bädern das Gleichgewicht deutlich gestört erscheint.

Die Temperaturen von 34° und 35° sind auch als indifferent für den Puls zu betrachten; außerdem fehlt bei Bädern von **36°** eine nennenswerte Veränderung der Pulsfrequenz. Ich würde dies mehr für eine Zufälligkeit ansehen, wenn nicht, wie schon erwähnt, eine entsprechende Beobachtung von Müller gemacht worden wäre.

Einen besonderen eigentümlichen Einfluß scheinen die Bäder gleich oberhalb des Indifferenzpunktes auf den Blutdruck auszuüben. Es handelt sich um die Temperatur von 36° ev. noch von 37° C, das heißt: die Temperatur, welche die meisten Personen beim Baden bevorzugen und als behaglich empfinden. Betrachtet man die betreffenden Kurven (9—12), so erhält man zunächst den Eindruck einer gewissen Gesetzlosigkeit. Denn wenn bei 35° der Druck unverändert bleibt, bei 38° während des Bades heruntergeht, so sollte man erwarten, bei den Temperaturen von 36° und 37° ein leichtes Sinken zu finden. Statt dessen beobachten wir aber bei zwei meiner Kurven ein deutliches Ansteigen, bei einer steigt der Druck etwas, sinkt dann wieder, und bei einer Kurve fällt er ausgesprochen. Berechnet man nun aus allen übrigen Kurven, wie hoch im Durchschnitt der Blutdruck bei der betreffenden Versuchsperson vor dem Bade zu sein pflegte (der Druck ist nämlich an verschiedenen Tagen bei derselben Person durchaus nicht immer der gleiche), so findet man folgendes: die beiden Kurven, die bei 36° C erhalten wurden und steigende Richtung zeigen, gehen von einem Niveau aus, das unterhalb des normalen Druckes liegt, und steigen so lange, bis dieser Mitteldruck etwa erreicht ist. Für die eine Kurve bei 37° mit fallender Tendenz gilt das Umgekehrte; sie beginnt oberhalb des Normaldruckes und hat diesen zum Schluß erreicht. Über die zweite Kurve bei 37° ist nicht viel zu sagen, sie steigt erst über und fällt dann unter den mittleren Druck, welcher der betreffenden Person zukommt.

1) Zit. nach Matthes, l. c. S. 6; vgl. ferner Glax, Lehrbuch der Balneotherapie; Stuttgart 1897 Bd. 1 S. 43.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So macht es mir den Eindruck, daß Bäder bei einer Temperatur gleich oberhalb der Indifferenzzone die Wirkung haben, den Blutdruck zu regulieren, zu tiefen Druck zu heben, zu hohen zu senken. Einen entsprechenden Einfluß dürfte die Badetemperatur von 37 ° C auf den Puls ausüben.

Entfernen wir uns etwas weiter von dem Indifferenzpunkt nach oben, ebenso wie nach unten, so können wir Kurven auffinden, die einander zum Verwechseln ähnlich sehen, dann nämlich, wenn im warmen Bad die Schlußsteigerung noch fehlt, im leicht abgekühlten Bad die Anfangssteigerung gering ist. So können also leichte Wärmereize den systolischen Blutdruck ähnlich beeinflussen, wie leichte Kältereize, wenn auch, wie schon erwähnt, im allgemeinen nach warmen Bädern das Gesamtniveau der Kurve doch tiefer liegt, als bei kühlen Prozeduren. Übrigens ist hier das gegensätzliche Verhalten des Pulses bei warmen und kalten Prozeduren schon regelmäßig sehr deutlich zu sehen.

Diastolischer Druck und Pulsdruck (Schlagvolumen).

Der diastolische Druck steigt und fällt bei meinen Kurven im Prinzip gleichsinnig mit dem systolischen Druck, jedoch geht er ihm keineswegs völlig parallel. Dies zeigt uns die grün gefärbte Linie, welche die jeweilige Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck, also die pulsatorische Druckschwankung, angibt. Diese Differenz, die von mir als „Pulsdruck“ bezeichnet wurde, ist, um dies noch einmal zu wiederholen, unter den in meiner vorigen und im Anfang dieser Arbeit ausgeführten Einschränkungen, als ein relatives Maß für das Schlagvolumen zu betrachten. Wenn ich im folgenden kurzweg von „Schlagvolumen“ spreche, so bitte ich diese Einschränkungen dabei stets im Auge behalten zu wollen.

Wären der Wert des systolischen und der des diastolischen Druckes einander parallel, so müßte die Kurve des Pulsdruckes geradlinig und horizontal verlaufen. Sie zeigt aber zumeist verschiedene Ausbiegungen, namentlich findet man zu Beginn des kalten Bades öfters eine Zacke nach unten und man kann vielleicht allgemein sagen, daß während der Dauer der kalten Bäder das Schlagvolumen leicht eine Verkleinerung, nach Schluß der Bäder eine Vergrößerung erfährt, bei den heißen Bädern schon während derselben eine Vergrößerung, die nach dem Bade eventuell noch zunimmt. Jedoch ist dies keineswegs auf allen Kurven deutlich zu sehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutdruckquotient; Erklärung der Blutdruckkurve aus dem Verhalten des Gefäßtonus und der Herzarbeit.

Die Veränderungen des systolischen Blutdruckes, die wir bei Badeprozeduren beobachten, können, wie schon eingangs erwähnt, durch zwei Faktoren hervorgerufen werden: durch die wechselnde Größe der Herzarbeit und des Gefäßtonus. Es erhebt sich nunmehr die Frage: In welcher Weise ist jede dieser beiden Komponenten für sich wirksam? Die Antwort hierauf muß uns den Schlüssel für das Verständnis der Kurve geben. In meiner vorigen Arbeit bemühte ich mich, zu zeigen, daß durch Berechnung des „Blutdruckquotienten" und seine Vergleichung mit der Höhe des Maximaldruckes eine Trennung der beiden Faktoren ermöglicht wird. In dem Blutdruckschema am Schluß der Arbeit, auf das ich hier verweisen muß, stellte ich dann die verschiedenen sich ergebenden Kombinationen zusammen und suchte sie, soweit mir dies bei den komplizierten Verhältnissen gelingen wollte, im einzelnen zu deuten.

Ich glaube, daß sich für unseren Zweck das Ergebnis noch etwas allgemeiner in folgender Weise formulieren läßt:

1. Wenn der systolische Druck sich ändert, der Quotient gleich bleibt, so ist die Ursache im wesentlichen eine Veränderung der Herzarbeit, und zwar: Steigen gleich vermehrter, Sinken gleich verminderter Herzarbeit.

2. Wenn systolischer Druck und Quotient sich etwa gleich stark in umgekehrter Richtung bewegen, so handelt es sich im wesentlichen um eine Veränderung des Gefäßtonus; dabei bedeutet Steigen des systolischen Druckes und Fallen des Quotienten, erhöhten Gefäßtonus, das Umgekehrte herabgesetzten Gefäßtonus.

3. Wenn systolischer Druck und Quotient sich in gleicher Richtung, oder in umgekehrter Richtung ungleich stark bewegen, so handelt es sich um Änderung von Gefäßtonus und Herzarbeit.

Gehen wir nun an der Hand dieser Sätze zur Analyse der Kurven über. Der Blutdruckquotient ist auf ihnen durch eine rote, punktierte Linie kenntlich gemacht. Es sei noch vorausgeschickt, daß die Angaben, welche im folgenden die Herzarbeit betreffen, sich auf den einzelnen Herzschlag beziehen. Von der Herzarbeit in der Zeiteinheit soll später die Rede sein. Wenn man die Kurven der Reihe nach durchsieht, so erkennt man, daß der Veränderung des Gefäßtonus bei weitem die wichtigste Rolle bei der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Blutdruckschwankungen zufällt. Bei den kühlen Bädern findet man ganz regelmäßig, entsprechend der Blutdrucksteigerung zu Anfang des Bades, eine starke Verkleinerung des Quotienten, die in der roten punktierten Linie durch eine Zacke nach unten bezeichnet ist. Nunmehr folgt unter Gefäßerschlaffung ein Absinken des Blutdruckes. Die starke Senkung nach Schluß des Bades geht mit einem noch ausgesprocheneren Nachlassen des Gefäßtonus Hand in Hand. Friert der Patient im Bade oder nach diesem, so kann unter Gefäßverengerung der Blutdruck hoch bleiben, wie dies z. B. auf Kurve 25 zu sehen ist. Es soll nun nicht gesagt sein, daß die Herzarbeit (für den einzelnen Schlag) im kalten Bade ganz unverändert bleibt. Man kann auf einigen Kurven finden, daß gegen Schluß des Bades und nach diesem die Arbeit bisweilen, wenn auch nicht in beträchtlichem Maße, vermehrt ist (z. B. Nr. 17, 18, 26), manchmal ist sie jedoch auch etwas verringert (z. B. Nr. 16, 24). Bei den warmen Bädern ist es noch deutlicher, daß die Veränderung des Blutdruckes eine Folge des veränderten Gefäßtonus ist. Die anfängliche Gefäßkontraktion ist gering oder fehlt und demgemäß ist auch von einer Blutdrucksteigerung zu Beginn des Bades nicht viel zu sehen. Die nun folgende Senkung des systolischen Druckes resp. die Senkung desselben nach Abschluß des Bades, gehen mit einem entsprechenden Ansteigen des Blutdruckquotienten, also Gefäßerweiterung einher. Eine deutliche Änderung der Herzarbeit läßt sich aus meinen Kurven nicht herauslesen.

Wesentlich anders wird die Sachlage bei heißen Bädern (oberhalb 40° C). Hier steigt der Blutdruck zugleich mit dem Quotienten an und besonders gegen Schluß des Bades ist dies auffallend. Wir haben also trotz der Gefäßerweiterung (die sich übrigens während des Bades innerhalb mäßiger Grenzen hält) ein außerordentliches Ansteigen des Blutdruckes, und dies ist nur so zu erklären, daß das Herz bei jedem einzelnen Schlage ein vergrößertes Blutvolumen auswirft (vgl. die Kurve des Schlagvolumens) und vermehrte Arbeit leistet. Die mächtige Drucksenkung nach Schluß des Bades ist hingegen Folge der jetzt auftretenden, sehr starken Gefäßerweiterung, wie das weitere Anwachsen des Quotienten beweist.

Sehen wir von dem Einfluß ab, den heiße Bäder auf die Herzarbeit ausüben, so müssen also die Veränderungen des Blutdruckes im Bade ganz vorwiegend durch das Verhalten des Gefäßtonus erklärt werden und wir kommen damit auf die be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kannten Gesetze der Hydrotherapie zurück. Es erfolgt ja im kalten Bade zunächst eine Kontraktion der Gefäße und damit steigt der Blutdruck. Dann kommt die reaktive Erweiterung mit Sinken des Blutdruckes. Fühlt der Patient sich im Bade behaglich, so bleiben die Gefäße erweitert; fängt er aber gegen Schluß des Bades an zu frieren oder wenigstens sich nicht behaglich zu fühlen, so bewirkt dieser „sekundäre Frost" unter Gefäßkontraktion erneutes Ansteigen des Blutdruckes. Friert der Patient von Anfang an und die Reaktion bleibt aus, so hält sich der Druck die ganze Zeit hindurch auf der Höhe. Der Gefäßtonus ist übrigens, auch wenn der Patient sich behaglich fühlt, während des Bades doch immer noch höher als nach diesem. Daher die ausgesprochene Drucksenkung nach dem Bade.

Warmes Wasser ruft keine primäre Gefäßkontraktion hervor und dementsprechend ist auch von einem Druckanstieg zu Beginn des Bades nicht viel zu finden.

Führt eine Gefäßerweiterung im warmen Bade zu einer ebenso starken Drucksenkung wie im kalten, so muß die Erweiterung im warmen Bade, absolut genommen, beträchtlicher sein als im kalten, denn meine bisherigen Ausführungen haben noch nicht berücksichtigt, daß die Pulsfrequenz im warmen Bad erhöht, im kalten erniedrigt ist. Da das Schlagvolumen in beiden Fällen nicht wesentlich verschieden ist, so fließt also bei warmen Bädern in der Zeiteinheit mehr Blut durch die Arterien als bei kalten. Ist nun trotzdem der absolute Blutdruck in beiden Fällen gleich, so muß die Gefäßerweiterung bei warmen Bädern relativ größer sein. Man wird wohl annehmen dürfen, daß bei warmen Bädern die Erweiterung der Arterien mehr in die Tiefe reicht als bei kalten, und so größere Gebiete heranzieht. Wollte man diese Tatsache im Blutdruckquotienten zum Ausdruck bringen, so müßte man ihn nicht nur für den einzelnen Herzschlag berechnen, wie dies hier geschehen ist, sondern noch unter Berücksichtigung der Pulsfrequenz, und dann würde man sehen, daß bei warmen Bädern stärkere Ausbiegungen nach oben, bei kalten nach unten zu finden wären.

Auch O. Müller beschäftigt sich, unter Heranziehung der Erfahrungen im Tierexperiment, mit der Frage, in welcher Weise wohl die Veränderungen des Blutdruckes bei Bädern zu erklären seien. Er betont aber selbst, daß es sich nur um mehr oder weniger wahrscheinliche Vermutungen handeln könne, da eine Sonderung der einzelnen in Betracht kommenden Kreislaufkomponenten zurzeit nicht möglich sei. Es ist deshalb wohl nicht er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

forderlich, meine Erklärung mit der seinigen im einzelnen zu vergleichen. Nur das möchte ich hervorheben, was auch schon Matthes[1]) bei der Besprechung der Müller'schen Versuche getan hat, daß Müller merkwürdigerweise die reaktive Gefäßerweiterung gar nicht, oder wenigstens nicht deutlich, zur Erklärung herangezogen hat, und gerade diese, mit allem was dazu gehört, scheint mir das Wichtigste bei dem ganzen Vorgang zu sein. Müller erklärt ferner die sekundäre Senkung hauptsächlich durch die Erweiterung der Splanchnikusgefäße. Die Tatsache, daß so auffallende Blutdruckschwankungen im Bade zu verzeichnen sind, scheint mir eher dafür zu sprechen, daß ein Ausgleich von seiten des Splanchnikus bei Bädern nur in geringem Maße stattfindet, und man denkt ja auch aus anderen Gründen daran, daß dem Splanchnikus für den Kreislauf des Menschen möglicherweise keine so große Bedeutung zukommt, als es bei gewissen, zu Kreislaufexperimenten besonders gern benutzten Versuchstieren der Fall ist.

Endlich möchte ich noch erwähnen, daß Müller Viskositätsveränderungen des Blutes zur Deutung benutzt. Ich kann nicht bestreiten, daß diese möglicherweise hier eine Rolle spielen. Meine Versuchsmethodik erlaubt mir über diesen Punkt kein Urteil.

Herzarbeit (Arbeit des linken Ventrikels).

In dem letzten Abschnitt war von der Herzarbeit nur in so weit die Rede, als sie in dem einzelnen Herzschlag zum Ausdruck kommt und es wurde nur allgemeinhin berücksichtigt, ob und in welcher Richtung sie sich ändert, dagegen von einer genaueren Messung abgesehen.

Im folgenden soll nun die Herzarbeit auf die Zeiteinheit berechnet, also unter Berücksichtigung der Pulsfrequenz quantitativ verfolgt werden. Die Grundlage zu dieser Berechnung findet sich in meiner vorigen Arbeit.[2]) Ich möchte nur folgendes rekapitulieren: Unter der Annahme, daß die Dauer der Herzkontraktion konstant ist, kann man sagen, daß die Größe der pulsatorischen Druckschwankung, an einer großen, nahe dem Herzen gelegenen Arterie gemessen, im wesentlichen dem Schlagvolumen proportional ist. Da nun die Arbeit des linken Ventrikels gleich ist dem Produkt aus Schlagvolumen, mittlerem Blutdruck in der Aorta und Zahl der Herzschläge in der Zeiteinheit, so kann man daraus ab-

1) Lehrbuch der Hydrotherapie, 2. Aufl. S. 43.
2) l. c. S. 19 des Sep. Abdr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leiten: das Produkt aus der Größe der Druckschwankung an der Brachialarterie (Pulsdruck), dem mittleren Blutdruck in der Brachialis und der Pulsfrequenz in der Zeiteinheit ist proportional der Herzarbeit. Können wir also auch nach meiner Methode nicht die absolute Arbeit des Herzens bestimmen, so können wir doch ihre Veränderungen bei einer bestimmten Versuchsperson im großen und ganzen quantitativ verfolgen. Bezüglich der Fehlerquellen dieser Rechnung verweise ich auf den Anfang dieser Arbeit.

Eine besonders wichtige Voraussetzung ist bei dieser Methode die Konstanz der Systolendauer. Man könnte nun daran denken, daß sich bei Badeprozeduren die zeitlichen Verhältnisse der Herzkontraktion änderten, wodurch ein wesentlicher Fehler sich in die Rechnung einschleichen müßte. Es ist ja bekannt, daß Temperatureinwirkungen, die das Herz direkt betreffen, in dieser Hinsicht von Einfluß sind (s. Literatur bei Matthes.)[1]) Und vor kurzem sagte noch Asher[2]), daß Wärme ähnlich wie der N. accelerans, Kälte ähnlich wie der N. vagus aufs Herz wirken; wir wissen aber aus Hürthle's[3]) Versuchen, daß Acceleransreizung die Dauer der Herzsystole verkürzt, Vagusreizung sie verlängert.

Ich hielt es deshalb für nötig, in einem ad hoc angestellten Versuche mich über den Einfluß des warmen und des kalten Bades auf die Dauer der Herzkontraktion bei einem gesunden jungen Manne zu orientieren. Ich verfuhr dabei in folgender Weise: Auf einem Brettchen wurde ein Sphygmocardiograph von Jaquet befestigt. Dieser vortreffliche Apparat besitzt bekanntlich drei senkrecht übereinander zeichnende Schreibhebel, von denen einer zur Aufnahme des Radialpulses mit einer federnden Pelotte, die beiden anderen mit Marey'schen Tambours verbunden sind; außerdem befindet sich eine $^1/_5$ Sekunden-Zeitschreibung an dem Instrument. Da für meine Zwecke natürlich eine feinere Zeitschreibung erforderlich war, so übertrug ich auf den Hebel, der sonst den Radialpuls zu schreiben hat, die Oscillationen einer elektrisch betriebenen Stimmgabel, die 100 Schwingungen in der Sekunde ausführte und erhielt so eine sehr brauchbare chronoskopische Kurve. Die Marey'schen Tambours dienten zur Übertragung des Herzspitzenstoßes und des Carotispulses. Zur Bestimmung der Dauer der Systole benutzte ich folgende beide Punkte, die sich auf

1) l. c. S. 35.
2) Kongreß für innere Medizin 1904 S. 304.
3) Pflüger's Archiv Bd. 49 S. 87 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den meisten Kurven mit Bestimmtheit auffinden lassen: 1. den Beginn des Carotispulses, 2. den Beginn des abfallenden Schenkels am Cardiogramm. Der Abstand zwischen diesen beiden Punkten ist gleich der Dauer der Herzkontraktion von ihrem Beginn bis zum Schluß der Semilunarklappen, verringert um die Verschlußzeit und Zeitdauer, welche die Pulswelle braucht, um sich von dem Herzen bis zur Carotis fortzupflanzen. Letzterer Wert ist annähernd konstant und mit 0,03 Sekunden zu veranschlagen. Addiert man demnach zu dem von mir gemessenen Wert 0,03 Sekunden, so erhält man die Dauer der Austreibungszeit des Herzens, auf die es für meine Zwecke ankommt.

Auf die Begründung dieser Rechnung möchte ich der Kürze halber hier nicht eingehen. Wer sich dafür interessiert, findet die nötigen Unterlagen z. B. in der Arbeit über cardiographische Untersuchungen von Ad. Schmidt.[1])

Die Versuchsperson wurde in eine Badewanne gesetzt und an ihr in beschriebener Weise eine Kurve aufgenommen. Dann wurde Wasser von 25° C eingelassen und nach ca. 10 Minuten eine neue Kurve verfertigt, danach in gleicher Weise eine Kurve im Bad von 40° C aufgenommen. Die Ausmessung der Kurven erfolgte unter dem Mikroskop. Die Dauer der Austreibungszeit, als Mittel einer größeren Anzahl von Messungen, ergab: Vor dem Bade 0,240 Sekunden. Im kalten Bad 0,243 Sekunden, im heißen Bad 0,248 Sekunden. Die drei Werte liegen einander so nahe, daß von einer nennenswerten Beeinflussung der Dauer der Systole durch das warme und kalte Bad nicht die Rede sein konnte. Ich glaubte demgemäß auf weitere Versuche in dieser Richtung verzichten zu dürfen.

Gehen wir nunmehr zur Betrachtung der Kurve der Herzarbeit über: Ihr Ausfall ist so überraschend gleichmäßig, daß das Ergebnis leicht zu überblicken ist:

1. Bäder unterhalb der Indifferenzzone vermindern die Herzarbeit während des Bades in bescheidenem Maße. Ausnahmen sind nur vereinzelt zu finden. Nach dem Bade erreicht die Herzarbeit gewöhnlich bald ihre frühere Höhe.

2. Bäder oberhalb der Indifferenzzone vermehren die Herzarbeit während des Bades. Es bedeutet aber einen großen Unterschied, ob die Badetemperatur nicht höher als bis zu 40° C reicht, oder ob sie diese Temperatur nach oben überschreitet. Im ersteren

1) Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 22 (1893) S. 392.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall ist die Vergrößerung der Arbeit nur mäßig, die Kurve biegt etwa ebenso weit nach oben aus, wie die der kalten Bäder nach unten.

Liegt aber die Badetemperatur oberhalb 40° C, so wächst die Herzarbeit ganz außerordentlich an, bis zu dem $2^1/_2$fachen der Ausgangsarbeit. Die Größe der Arbeit steigt bis zum Schluß des Bades, fällt dann zunächst rasch, erreicht aber erst nach längerer Zeit wieder normale Werte.

Bei dem Zustandekommen der Kurve der Herzarbeit spielt die Pulsfrequenz eine wesentliche Rolle. Bleiben wir zunächst bei den heißen Bädern, so erinnern wir uns, daß aus der Berücksichtigung des Blutdruckquotienten hervorging, daß schon die Arbeit des einzelnen Herzschlages vermehrt ist. Da nun die Zahl der Herzkontraktionen im heißen Bade stark zunimmt, so resultiert, auf die Zeiteinheit berechnet, die außerordentliche Arbeit, welche dem Herzen zugemutet wird.

Bei warmen Bädern ergibt sich aus der Drucksenkung bei wenig verändertem Schlagvolumen und mäßiger Vermehrung der Pulsfrequenz eine Vermehrung der Herzarbeit, die innerhalb mittlerer Grenzen bleibt.

Bei kühlen Bädern vereinigt sich die Senkung des Blutdruckes durch reaktive Gefäßerschlaffung mit der Pulverlangsamung, um die Arbeit des Herzens in leichtem Grade zu verringern. Die Pulsverlangsamung setzt so rasch ein, daß sogar die Steigerung des systolischen Druckes zu Anfang des Bades in der Regel keine Vergrößerung der Herzarbeit veranlaßt. Überhaupt fällt auf, wie wenige und wie geringe Zacken die Kurve der Herzarbeit im kalten oder warmen (nicht heißen) Bade aufweist, im Verhältnis zu dem steilen Verlauf der Blutdruckkurve.

Wir können daraus jetzt noch deutlicher und sicherer, als dies bei den Ausführungen im vorigen Abschnitt möglich war, ersehen, daß für den Verlauf der Druckkurve kalter und warmer Bäder vorwiegend der Tonus der Gefäße verantwortlich ist, während allerdings beim heißen Bade der Vergrößerung der Herzarbeit ein entscheidender Einfluß auf den Verlauf der Kurve zukommt.

Mit dem Verhalten der Herzarbeit bei hydriatischen Prozeduren beschäftigen sich die Arbeiten von Hegglin[1]) und von Winkler[2]). Das Problem wurde mit Hilfe des Tierversuches in

1) Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 26 (1894) S. 15.
2) Desgl. Bd. 54 (1904) S. 91.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Angriff genommen, da eine Methode zur Bestimmung der Herzarbeit beim Menschen bislang nicht existierte. Die Resultate Hegglin's lassen sich mit den meinigen nicht vergleichen, da dieser Autor die Einwirkung von Duschen studierte, demnach den thermischen mit einem starken mechanischen Reiz verband, während in meinen Versuchen der thermische Reiz möglichst isoliert einwirken sollte. Es bleiben somit die Versuche Winkler's. Derselbe fand, ebenso wie ich, nach heißen Prozeduren erst ein Ansteigen, dann wieder ein Absinken der Herzarbeit. Dieser Vorgang wiederholte sich jedoch in Winkler's Versuchen mehrmals nacheinander. Ich muß hierzu bemerken, daß Winkler ganz außerordentlich starke Reize anwandte, indem die untere Körperpartie des Versuchshundes plötzlich mit 2 Litern Wasser von 55—75° C übergossen wurde. Ich möchte ferner den Standpunkt vertreten, daß Thierexperimente mit Hilfe der von Hegglin und Winkler benützten Waller'schen Methode, auch wenn sie bezüglich des thermischen Reizes ebenso angeordnet sein sollten wie meine Versuche am Menschen, nicht geeignet sind, als Superarbitrium gegenüber der Richtigkeit meiner Resultate zu dienen. Die Waller'sche Methode, die im Laboratorium v. Basch's weiter ausgebildet und angewandt wurde, berechnet bekanntlich die Herzarbeit aus dem Verhältnis des Carotisdruckes zum Druck im linken Vorhof. Beide Werte werden mit Hilfe von eingebundenen Manometern am Tier gleichzeitig gemessen. Wenn es auch zweifellos richtig ist, daß der Druck im linken Vorhof um so tiefer sinken muß, je mehr der linke Ventrikel ceteris paribus aus dem Vorhof schöpft, so kann doch nur von einer ganz allgemeinen Beziehung die Rede sein, nicht von einem derartigen mathematischen Verhältnis, daß man den Vorhofsdruck umgekehrt proportional dem Schlagvolumen des linken Ventrikels setzen könnte. Außerdem hängt ja auch die Größe des Vorhofsdruckes von dem Blutzufluß aus den Lungenvenen ab, der nicht konstant zu sein braucht. So halte ich es denn für sehr gewagt, mit Hilfe dieser Methode den „Nutzaffekt der Herzarbeit" in Prozenten auszurechnen, wie das nicht nur Hegglin und Winkler, sondern auch zu anderen Zwecken Großmann[1]) getan hat. Ferner scheint es mir nicht richtig, wie es in diesen Arbeiten geschieht, von einer Verbesserung oder Verschlechterung der Herzarbeit zu sprechen und diese als gleichbedeutend mit Vermehrung oder Verringerung der Arbeit

1) Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 32 S. 219 und 501.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anzusehen. Beim gesunden Menschen oder Tier kann überhaupt von Verbesserung oder Verschlechterung der Arbeit kaum die Rede sein. Dieser Begriff kann erst dann mit Recht angewandt werden, wenn das Herz seine Aufgabe nicht richtig erfüllt, die Versuchsperson also krank ist, und auch da kann eine Verbesserung der Herzarbeit in dem einen Fall gleichbedeutend mit einer Steigerung, in dem anderen Fall aber mit einer Herabsetzung sein.

Brauchbarere Resultate gibt übrigens die jetzt so beliebte Waller'sche Methode, wenn man, wie neuerdings Päßler und Rolly[1]), den nach v. Basch berechneten „Quotient der Herzarbeit" mit der absoluten Höhe des Carotisdruckes vergleicht.

Kohlensäurehaltige Soolbäder.

Auch bei diesen Bädern folgte ich im Prinzip der Versuchsanordnung O. Müller's. Ich darf wohl aus dem gleichen Grund, den ich für die Besprechung der Blutdruckversuche bei einfachen Bädern geltend machte, auf eine Zusammenstellung der Literatur verzichten und mich darauf beschränken, meine Ergebnisse, soweit sie das Verhalten des Maximaldruckes und der Pulsfrequenz betreffen, mit denen Müller's[2]) zu vergleichen. Müller findet in einer ersten Versuchsreihe, daß bei Bädern indifferenter Temperatur (33,75° C) ein steigender Salz- und Kohlensäuregehalt den Blutdruck nur in geringem Maße beeinflußt. Dagegen wird infolge dieser Zusätze der Puls während des Bades weniger verlangsamt, als es ohne Salz und Kohlensäure der Fall sein würde, ja, es kann sogar zu einer Pulsbeschleunigung kommen. Vor allem aber findet Müller nach Schluß des Bades eine Herabsetzung der Pulsfrequenz, die längere Zeit vorhält und um so ausgesprochener und andauernder ist, je größer der Salz- und Kohlensäurezusatz zu dem Bade war. In einer zweiten Versuchsreihe wurde die Menge des Staßfurter Salzes und der Kohlensäureentwicklung (aus doppeltkohlensaurem Natron und Salzsäure) konstant gehalten, dagegen die Badetemperatur verändert. Hier fand Müller als wichtigste Ursache für die Veränderung des Blutdruckes die Temperatur des Bades, während der Puls von beiden Faktoren in annähernd gleicher Weise beeinflußt wird. Während des Bades war die Pulsfrequenz unterhalb der Temperatur von 34,4° C vermindert, oberhalb vermehrt (bei einfachen Bädern lag diese Grenze bei 37° C).

1) Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 77 (1903) S. 96.
2) l. c. S. 332.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über die Anordnung meiner Versuche ist im einzelnen folgendes zu sagen: Zur Darstellung von kohlensäurehaltigen Bädern benutzt unsere hydrotherapeutische Abteilung den Apparat von Keller in Dresden, der zerstäubtes und entlüftetes Wasser unter hohem Druck mit Kohlensäure mischt. Bei geschickter Bedienung des Apparates können Bäder dargestellt werden, die sehr reich an CO_2 sind und diese lange Zeit hindurch festhalten. Um genau über die Menge der in unseren Bädern enthaltenen Kohlensäure orientiert zu sein, titrierte ich die freie CO_2 mit einer Sodalösung und Phenolphtalein als Indikator nach der Methode von Trillich.[1]) Der Titer der Lösung ist so eingestellt, daß 1 ccm derselben 1 mg freie CO_2 angibt.

Es wurden 4 schwächere Bäder verabfolgt, die im Liter 1 g CO_2 enthielten, und 6 starke Bäder mit 1,25—1,43 g CO_2 im Liter. Eine größere Menge von CO_2 ließ sich mit Hilfe unseres Apparates in die Bäder nicht hineinbringen. Es ist dies übrigens schon ein sehr hoher CO_2-Gehalt, wenn wir bedenken, daß 1 Liter CO_2 bei 0° und mittlerem Barometerstand 1,98 g wiegt. Die Bäder schäumten demgemäß wie Mineralwasser. Titrationen am Schluß des Bades zeigten, daß bei den schwächeren Bädern der CO_2-Gehalt kaum gesunken war, während bei den starken $^1/_4$—$^1/_3$ des Gases sich verflüchtigt hatte.

Der Salzzusatz betrug 20 g Nauheimer Salz pro Liter. Vergleichen wir diese Bäder mit den natürlichen Nauheimer Thermen: Die Nauheimer Badequellen enthalten nach den neuesten Analysen [2]) pro Liter 30,1880—36,1696 g feste Bestandteile und 3,0585—3,5575 g völlig freie CO_2. Die in den älteren Strudelanalysen angegebenen Zahlen für den Wert der freien CO_2 betrugen übrigens nur $^1/_4$—$^1/_3$ der hier aufgeführten. Zu der neuen Analyse wird bemerkt, daß die Sole an den Sprudelsteigrohren entnommen wurde und die früheren Zahlen den Gehalt der in der Sole gelöst bleibenden CO_2 angaben. Aus dieser auffallenden Differenz geht jedenfalls hervor, daß ein großer Teil der CO_2, wie nicht anders zu erwarten, aus dem Wasser rasch entweichen muß, nachdem es unter den Druck der äußeren Atmosphäre gekommen ist. Ist demnach auch der CO_2-Gehalt der von mir verwendeten künstlichen Bäder weniger denn halb so groß als nach den neuen Analysen im natürlichen Nauheimer Wasser, so kann man trotzdem sagen, daß sie in ihrer

1) Vgl. Lehmann, Die Methoden der Hygiene. 2. Aufl. 1901 S. 205.

2) Bad Nauheim, seine Kurmittel, Indikationen und Erfolge. 3. Aufl. 1904, verf. vom Ärzteverein zu Bad Nauheim.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammensetzung diesen doch recht nahe kommen und sowohl, was den CO_2-, als auch den Salzgehalt betrifft, mit einem Nauheimer Bad mittlerer Stärke sehr wohl zu vergleichen sind. Demgemäß wird auch in unseren Bädern der Körper des Patienten sehr rasch mit CO_2-Bläschen dicht bedeckt und es tritt in den meisten Fällen intensive Rötung der Haut ein.

Da es nicht möglich war, das Bad zuzubereiten, während die Versuchsperson schon in der Wanne saß, so wurde die Blutdruckmessung vor Beginn des Bades außerhalb des Wassers vorgenommen und die Versuchsperson dann angewiesen, ganz langsam und möglichst ohne Körperanstrengung ins Bad zu steigen.

Die Zahl der von mir verabfolgten kohlensäurehaltigen Soolbäder, in denen ich fortlaufende Druckmessungen ausführte, betrug im ganzen 10. Die Badetemperaturen schwankten zwischen 35° und 28° C. Als Versuchspersonen dienten dieselben gesunden jungen Leute, wie bei den vorigen Versuchen mit einfachen Bädern.

Was den Vergleich mit den Angaben Müller's anbelangt, so finde ich zunächst, daß das Verhalten des Pulses während des Bades sich im Prinzip nicht von dem bei einfachen Bädern der betreffenden Temperatur unterscheidet; bei den Temperaturen, die hier in Frage kommen, ist also die Frequenz herabgesetzt. In zwei meiner Kurven war jedoch eine Pulsbeschleunigung während des Bades zu finden, so daß ich übereinstimmend mit Müller annehme, daß die Zusätze zum Bade an sich pulsbeschleunigend wirken. Nur erwies sich der pulsverlangsamende Reiz der kühlen Badetemperatur bei meinen Versuchspersonen in der Regel als der stärkere. Ich finde ferner, ebenso wie Müller, daß nach dem Bade der Puls längere Zeit verlangsamt zu bleiben pflegt. Diese Erscheinung beobachtet man jedoch auch bei den einfachen kühlen Bädern häufig, nur scheint sie mir bei den kohlensäurehaltigen Solbädern ausgesprochener zu sein.

Bezüglich des Blutdruckes findet Müller, wie erwähnt, keinen Unterschied gegenüber dem Verhalten im einfachen Bad, und er glaubt, daß für die Form der Kurve die Temperatur des Bades vor allem bestimmend sei. Vergleiche ich meine Kurven des systolischen Druckes mit denen bei einfachen Bädern, so kann ich in der Tat auch keinen durchgreifenden Unterschied auffinden. Nimmt man aber die Linie des diastolischen Druckes, des Pulsdruckes etc. hinzu, so bemerkt man bei genauerer Betrachtung doch eine nicht unwesentliche Verschiedenheit.

Ich erinnere zunächst daran, daß bei einfachen kühlen Bädern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Form der Blutdruckkurve der Hauptsache nach nur von Veränderungen des Gefäßtonus abhing. Eine Beeinflussung der Arbeitsleistung beim einzelnen Herzschlage war in der Regel nicht zu finden. Nur bisweilen war diese Arbeit gegen Schluß des Bades etwas erhöht, manchmal jedoch auch erniedrigt.

Die Kurven der kohlensäurehaltigen Solbäder zeigen nun aber fast durchgehend gegen Schluß des Bades eine Vergrößerung der Arbeit des einzelnen Herzschlages. Es geht dies daraus hervor, daß der Blutdruckquotient vergrößert ist, der systolische Druck aber keine entsprechende Senkung zeigt, wie es bei reiner Gefäßwirkung der Fall sein müßte, sondern vielfach sogar über dem Ausgangsniveau steht.

Diese Vergrößerung der Herzarbeit ist die Folge einer Vergrößerung des Schlagvolumens, wie man aus dem Ansteigen der betreffenden (grünen) Linie gegen Schluß des Bades ersehen kann. Die eben beschriebene Tatsache ist bei 8 von den 10 kohlensäurehaltigen Soolbädern zu finden. Die beiden Bäder (Nr. 27, 30), bei denen sie fehlt, waren bemerkenswerterweise solche mit schwächerem CO_2-Gehalt. Der Unterschied zwischen der Wirkung einfacher und kohlensäurehaltiger Solbäder ist am besten an der Kurve des Pulsdruckes (Schlagvolumens) zu erkennen; ein höherer Stand dieser Linie gegen Schluß des Bades als am Anfang, ist bei einfachen Bädern nur ausnahmsweise anzutreffen.

In welcher Weise Gefäßwirkung und Veränderung der Herzarbeit sich kombinieren können, zeigt z. B. Kurve 31. Hier findet man trotz ausgesprochener Drucksenkung infolge Gefäßerschlaffung noch eine, wenn auch nur geringe, Vermehrung der Herzarbeit. Die verhältnismäßig sehr erhebliche Vergrößerung des Quotienten sowie des Schlagvolumens weisen darauf hin.

In meinen Versuchsprotokollen ist notiert, zu welcher Zeit die Hautrötung, die man bei CO_2-Bädern so gut beobachten kann, auftrat, und da zeigte sich regelmäßig, daß ihr Eintreten zusammen mit der Senkung des systolischen Druckes erfolgte, ein neuer Beweis dafür, daß die Gefäßerschlaffung die Ursache der Drucksenkung ist. — Bei dem Versuch, der in Kurve 28 dargestellt ist, blieb eine Rötung der Haut aus, und dementsprechend fehlt auch die Drucksenkung. Jedoch macht sich die Wirkung des Bades trotzdem in einem Anwachsen der Arbeit des einzelnen Herzschlages geltend. Umgekehrt finden wir auf der Kurve 27 keine Vergrößerung der Herzarbeit, trotzdem im Versuchsprotokoll Auftreten ausgesprochener Hautrötung vermerkt ist. Es dürfte dem-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach das Auftreten oder Ausbleiben der Hautröte im CO_2-Bade nur ein Kriterium für seine Wirkung auf die Gefäße, nicht aber auf die Herzarbeit sein. Auf den Kurven 27, 29, 33 findet man gleich nach Schluß des Bades eine Blutdruckerhöhung, durch Frieren der Versuchspersonen veranlaßt. Während bei einfachen Bädern durch Frostgefühl nur eine Gefäßkontraktion, keine Veränderung der Herzarbeit hervorgerufen worden war, finden wir hier in allen 3 Fällen zugleich eine Vergrößerung der Herzarbeit. Besonders auf Figur 29 ist dies sehr auffallend und die Steigerung des Blutdruckes ungewöhnlich hoch. Es würde das zu der Annahme führen, daß durch das Bad die Erregbarkeit des Herzens so erhöht worden sei, daß äußere Reize, die sonst das Herz nicht beeinflussen, jetzt auf dieses einwirken. Dabei ist zu bemerken, daß trotz des Frostes die Haut der Versuchspersonen gerötet blieb. Ich habe überhaupt den Eindruck, daß nach Verlassen des kohlensäurehaltigen Soolbades leichter Frostgefühl auftritt als nach gewöhnlichen Bädern und da hierdurch erhebliche Ansprüche an das Herz gestellt werden, so dürfte besonders bei schwachen Herzen darauf zu halten sein, daß ein Frieren der Patienten vermieden werde.

Klinische Folgerungen.

Ich komme nun zu der allgemeinen Frage: In welcher Weise wird das Herz durch einfache Wasserbäder, oder kohlensäurehaltige Soolbäder beeinflußt, und was wird ihm bei diesen Prozeduren zugemutet? Diese Frage muß den Arzt vorwiegend beschäftigen, wenn er einem Patienten gestattet zu baden, oder Bäder zu Heilzwecken verordnet. Es ist bekanntlich vielfach darüber diskutiert worden, ob die Bäder eine Schonung oder Übung des Herzens, oder beides bedeuten. Auf Grund meiner Versuche möchte ich folgende Anschauung vertreten: Man muß, um zu einem Urteil gelangen zu können, verschiedene Momente auseinanderhalten: 1. die Höhe des Maximaldruckes, den das Herz zu überwinden hat, ein Faktor, für den Großmann[1]) zweckmäßigerweise den Begriff der „Herzanstrengung“ eingeführt hat, 2. die Größe der Arbeit, die in der Zeiteinheit geleistet wird, 3. die Verteilung der Arbeit.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei den heißen Bädern oberhalb 40°. Hier haben wir eine Erhöhung des Blutdruckes, zu dessen Überwindung eine größere Kraft erforderlich ist; die Arbeit, welche das Herz in der Zeiteinheit leistet, ist sehr stark erhöht,

1) Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 32 S. 219.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dazu kommt die Vermehrung der Pulsfrequenz, die bekanntlich durch Verkürzung der Diastole erfolgt. Die Zeit, in der das Herz sich erholen kann, ist dadurch verringert. Es besteht also kein Zweifel, daß in jeder Beziehung erhebliche Mehranforderungen an das Herz gestellt werden. Dies sollte wohl erwogen werden, wenn man einem Patienten Schwitzbäder verordnet. Nachdem übrigens auf Grund der Müller'schen Versuche anzunehmen ist, daß die Erhöhung des Blutdruckes der Erhöhung der Körpertemperatur entspricht, so würden solche Heißprozeduren das Herz vorwiegend belasten, bei denen der Organismus seine Eigentemperatur nicht aufrecht zu erhalten vermag. Da nun dem Körper überschüssige Wärme hauptsächlich durch Verdunstung des Schweißes entzogen wird, so müssen Heißwasser- und Dampfbäder, die die Schweißverdunstung behindern, das Herz stärker anstrengen als Heißluftbäder. Die klinische Erfahrung spricht auch dafür, daß gerade die Sand- und elektrischen Lichtbäder, die doch ein Heißluftbad repräsentieren, bei dem die Schweißverdunstung ungehindert vonstatten geht, besonders gut von schwachen Patienten vertragen werden. Vielleicht dient auch der Reiz des Lichtes dazu, die Hautgefäße besonders stark zu erweitern, so daß der Blutdruck im Verhältnis weniger hoch ansteigt. Es wäre jedenfalls erwünscht, wenn diese Fragen eine besondere experimentelle Bearbeitung fänden.

Bei den Bädern von der Indifferenzzone bis 40° ist im Durchschnitt der Blutdruck erniedrigt und dadurch die Aufgabe des Herzens erleichtert. Andererseits ist die Arbeit, die es leistet, stets in mäßigem Grade erhöht und vermöge der Vermehrung der Pulsfrequenz dem Herzen weniger Gelegenheit zum Ausruhen gegeben. Im ganzen wird man also doch sagen müssen, daß auch hier die Ansprüche an das Herz gesteigert sind, wenn auch sehr viel weniger, als bei den eigentlichen Heißprozeduren.

Bei den Wasserbädern unterhalb des Indifferenzpunktes wird zunächst wegen der primären Steigerung eine größere Anstrengung von seiten des Herzens erfolgen müssen, desto mehr, je kälter das Bad ist. Im weiteren Verlauf gestalten sich die Verhältnisse für das Herz günstiger und zwar um so mehr, je vollkommener die reaktive Erweiterung der Hautgefäße und damit Blutdrucksenkung auftritt. Die Arbeit, die das Herz in der Zeiteinheit leistet, ist in der Regel herabgesetzt und durch Verlängerung der Diastole wird ihm Gelegenheit geboten, sich besser auszuruhen.

So bedeutet ein kühles Bad für das Herz zugleich eine Übung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und eine Schonung. Voraussetzung ist namentlich bei den kälteren Bädern, daß das Herz noch genügende Kraft besitzt, um die primäre Drucksteigerung zu überwinden. Alsdann wird ihm aber Gelegenheit zur Schonung geboten.

Die kohlensäurehaltigen Soolbäder unterscheiden sich von den einfachen Wasserbädern dadurch, daß sie besonders den Eintritt der reaktiven Gefäßerweiterung begünstigen, diese verstärken und damit ein Hindernis für das Herz beseitigen. Auch der Umstand, daß die Patienten sich im CO_2-Bade behaglich fühlen und nicht frieren, beugt unnötigen Drucksteigerungen vor. So wird die Schonung, welche durch das Verhalten der Gefäße bedingt ist, im Durchschnitt größer sein, als beim einfachen Bade. Die Arbeit des Herzens in der Zeiteinheit wird weniger verringert, als vielmehr anders verteilt. Die Arbeit, die mit dem einzelnen Schlag geleistet wird, ist größer, als vorher, aber infolge der Pulsverlangsamung kann sich das Herz nach jedem Schlage besser erholen. So sehen wir auch hier wieder Übung und Schonung aber von etwas anderer Art, als bei den einfachen Wasserbädern. Wir finden mehr Schonung infolge des Verhaltens der Gefäße, dafür Übung des Herzens, die von diesem selbst ausgeht. Man kann kurz sagen: Die kohlensäurehaltigen Soolbäder üben das Herz unter erleichterten und schonenden Bedingungen. Eine Übung durch Anregung des Herzens selbst, ähnlich der Digitaliswirkung, (allerdings von viel kürzerer Dauer) wird bei einfachen kühlen Bädern in der Regel vermißt. Hier sehen wir die Übung des Herzens nur darin, daß ihm zu Anfang des Bades eine größere Aufgabe gestellt wird. — Daß diese Deutung des Einflusses kohlensäurehaltiger Soolbäder mit unseren klinischen Erfahrungen aufs beste übereinstimmt, brauche ich nicht weiter auszuführen.

Ich erinnere zum Schluß noch einmal daran, daß alle meine Versuchsergebnisse sich streng genommen nur auf die Verhältnisse bei gesunden Menschen beziehen. Das Verhalten Kranker, insbesondere Herzkranker, wäre selbstverständlich noch besonders auf dem von mir eingeschlagenen Wege zu prüfen. Ich glaube aber, daß meine Versuchsresultate auch jetzt schon für die Beurteilung in Krankheitsfällen eine brauchbare Unterlage geben.

Die Gleichmäßigkeit meiner Ergebnisse, und der Umstand, daß sie sehr wohl in den Rahmen unserer sonstigen klinischen Erfahrungen hineinpassen, dürfte für die Brauchbarkeit der angewandten Methodik und für die Richtigkeit der aus ihr abgeleiteten Schlußfolgerungen sprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurze Übersicht der wichtigsten Resultate.

I. Wasserbäder.

Die Kurve des systolischen Blutdrucks während des Bades zeigt im Prinzip einen dreiteiligen Typus: Ansteigen — Senkung — Ansteigen. Es sind aber nicht immer alle drei Phasen ausgebildet. Am konstantesten ist die mittlere Senkung. Nach dem Bade erfolgt stets ein Fallen des Druckes, in der Regel bis unter das Ausgangsniveau. War der Druck zu Schluß des Bades schon unter diesem, so bleibt er hier noch einige Zeit.

Je kälter das Bad, um so ausgesprochener die Anfangssteigerung, je heißer, um so ausgesprochener die Schlußsteigerung des Blutdruckes.

Bei heißen Bädern (über 40° C) befindet sich während des Bades der Druck dauernd über dem Ausgangsniveau.

Bei warmen Bädern (bis 40° C) pflegt der Blutdruck, abgesehen davon, daß die Anfangssteigerung gering ist, oder fehlt, im ganzen tiefer zu sinken, als bei kalten Bädern.

Die Kurven des systolischen Blutdruckes bei Bädern nicht weit oberhalb des Indifferenzpunktes können aber denen von Bädern nicht weit unterhalb dieses Punktes zum Verwechseln ähnlich sehen.

Bäder gleich oberhalb des Indifferenzpunktes scheinen auf den Blutdruck regulierend zu wirken.

Der Indifferenzpunkt für den Blutdruck befand sich in meinen Versuchen bei 34° und 35° C. Der Indifferenzpunkt für die Pulsfrequenz umfaßte bei einfachen Wasserbädern die Temperaturen 34, 35 und 36° C.

Unterhalb dieses Punktes findet man Pulsverlangsamung, oberhalb Beschleunigung.

Der diastolische Druck bewegt sich gleichsinnig mit dem systolischen, geht ihm aber keineswegs völlig parallel.

Aus dem Verhalten des Blutdruckquotienten und aus seinem Vergleich mit dem systolischen Druck, ergibt sich, daß bei einfachen Wasserbädern, deren Temperatur unterhalb 40° C liegt, der Verlauf der Druckkurve ganz vorwiegend durch das Verhalten des Gefäßtonus bestimmt wird. Insbesondere ist bei kalten Bädern der primäre Druckanstieg Folge der Gefäßkontraktion, das darauffolgende Sinken Folge der Gefäßerweiterung (Reaktion). Friert der Patient, so bleibt infolge von Gefäßkontraktion der Druck erhöht, resp. steigt wieder an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Druckanstieg gegen Schluß heißer Bäder (über 40° C) ist Folge vermehrter Herzarbeit.

Die Herzarbeit ist bei Wasserbädern über 40° C stark vermehrt, unterhalb dieser Temperatur bis zum Indifferenzpunkt gewöhnlich etwas erhöht, unterhalb des Indifferenzpunktes in der Regel etwas herabgesetzt.

II. Kohlensäurehaltige Soolbäder.

Die Kurve des systolischen Druckes unterscheidet sich nicht prinzipiell von der bei einfachen Bädern und wird hauptsächlich durch die Temperatur des Bades bestimmt.

Der Puls wird eventuell während des Bades weniger, nach dem Bade stärker verlangsamt, als bei einfachen Bädern von der entsprechenden Temperatur.

Die kohlensäurehaltigen Soolbäder regen das Herz während des Bades unter Vermehrung des Schlagvolumens zu größerer Arbeit an, eine Eigenschaft, die die einfachen kühlen Bäder in der Regel nicht besitzen.

III. Klinische Folgerungen.

Heiße Bäder stellen in jeder Beziehung erhebliche Mehrforderungen an das Herz. Es gilt dies wahrscheinlich besonders von denen, die zur Erhöhung der Körpertemperatur führen.

Kühle Bäder bedeuten für das Herz zugleich eine Übung und Schonung. Bei kohlensäurehaltigen Soolbädern machen sich diese beiden Faktoren in anderer, günstigerer Weise geltend, als bei einfachen Wasserbädern. Insbesondere greift bei kohlensäurehaltigen Soolbädern die Anregung zur Übung am Herzen selbst an, ähnlich einer vorübergehenden Digitalis-Wirkung. Dabei geht übrigens letztere mit Gefäßverengerung, erstere mit -erweiterung einher. Man kann sagen: Kohlensäurehaltige Soolbäder üben das Herz unter erleichterten, schonenden Bedingungen.

Alle angeführten Resultate sind durch Versuche an gesunden Personen gewonnen und beziehen sich streng genommen zunächst nur auf diese.

Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXIX.

Aus der medizinischen Poliklinik zu Jena.
(Direktor: Prof. Matthes).

Über anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz.

Von

Privatdozent **Dr. Felix Lommel,**
I. Assistenzarzt.

(Mit 3 Kurven.)

Das Verständnis der klinisch beobachteten Rhythmusstörungen des Herzens hat auf Grund einer neueren, eng an die physiologischen Lehren Gaskell's, Engelmann's u. a. sich anlehnenden Betrachtungsweise in den letzten Jahren vielfache Förderung erfahren. Doch blieben und bleiben noch vielfache Lücken unserer Kenntnisse übrig. So blieb das Krankheitsbild der paroxysmalen Tachykardie, so sehr dasselbe in ausgezeichneten Einzeldarstellungen hinsichtlich seiner klinischen Außenerscheinung klargestellt wurde, ein recht unklares hinsichtlich der dabei sich abspielenden feineren, die Rhythmusstörung auslösenden Vorgänge. Keine Erklärung, aber einen wichtigen Schritt zum Verständnis des Krankheitsbildes bedeuten nun offenbar einige neuere Beobachtungen A. Hoffmann's[1]), die in Verbindung mit neueren physiologischen Beobachtungen geeignet sind, unsere Vorstellungen über die paroxysmale Tachykardie oder das in Anfällen auftretende „Herzjagen" bedeutend zu beeinflussen.

Ich bin in der Lage, an A. Hoffmann's Mitteilung eine eigene Beobachtung anzufügen, bei der sich mir die immerhin seltene Gelegenheit bot, bei einem Patienten wohlgelungene Kurven aus allen Stadien des Anfalls aufzunehmen.

---

1) A. Hoffmann, Über Verdoppelung der Herzfrequenz nebst Bemerkungen zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 53 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich schicke zunächst die Krankengeschichte, soweit sie Interesse bietet, voraus.[1])

Der Kranke, ein 36jähriger Obergärtner, leidet an einer schwereren Form von Neurasthenie und Hypochondrie. Er ist unverheiratet geblieben, weil homosexuell veranlagt. Der Abnormität dieser Veranlagung, die er zu unterdrücken versucht, ist Patient sich völlig bewußt; seine sexuelle Betätigung hat sich nach seiner Angabe auf Masturbation beschränkt, die „früher" in bedeutendem Maße ausgeübt wurde und die der Kranke mit seinen Herzbeschwerden in ursächlichen Zusammenhang bringt. Übrigens besteht sowohl in den sexuellen Erregungszuständen als in den Herzerscheinungen eine deutliche Periodizität, so daß auf längere wenig gestörte Intervalle wochenlange Perioden starker Beschwerden folgen. Die Herzbeschwerden bestehen in Gestalt heftigen raschen Herzklopfens seit 18 Jahren; starke Anfälle heftigsten Herzklopfens werden ebenfalls „auf eine ganze Reihe von Jahren" zurückdatiert. Im übrigen ist Patient gesund, der Körperbau ist mäßig kräftig, der Ernährungszustand ein mittlerer. Zeichen von Arteriosklerose fehlen. In anfallsfreier Zeit zeigt das Herz keine Verbreiterung nach rechts, der Spitzenstoß ist im 6. Interkostalraum in der Mammillarlinie fühlbar; der völlig regelmäßige Puls hat eine Frequenz von ca. 80, der Blutdruck schwankt (gemessen mit dem älteren schmalen Armschlauch des Riva-Rocci'schen Apparates) zwischen 140 und 160 mm. Die Anfälle häuften sich in schlimmeren Zeiten derart, daß täglich stundenlang dauernde nur durch Minuten oder Viertelstunden unterbrochene Anfallsreihen auftraten.

Im Anfall betrug die Herzfrequenz bis 240 und 260 Pulse. Der Blutdruck betrug 120—130 mm, war also etwas erniedrigt. Zeichen von Herzinsuffizienz, speziell Cyanose, Dyspnoe, Ödeme, Leberschwellung, Albuminurie wurden stets vermißt. Subjektiv empfand der Kranke nur ein unangenehmes Allgemeingefühl und die lästige Empfindung stürmischen Herzklopfens. Die beschleunigte Herzaktion war an der Brustwand deutlich sichtbar und fühlbar. Die Herzdämpfung erwies sich bei häufiger physikalischer Untersuchung stets als nicht vergrößert. Orthodiagraphische Untersuchung war aus äußeren Gründen nicht möglich. Die Herztöne waren auch während des Anfalls rein. Die Anfälle kamen und verschwanden plötzlich. Häufig konnte der Kranke das Ende des Anfalls willkürlich herbeiführen durch kräftige Anspannung der Bauchpresse, wobei zunächst langsamere unregelmäßige Pulse, dann ein gleichmäßiger nur mäßig beschleunigter Puls auftrat.

Die genauere Beachtung der Frequenzzahlen ergab, wie auch aus den beigegebenen Kurven ersichtlich ist, daß bei Beginn des Anfalles eine annähernd genaue Verdoppelung, beim Ende desselben eine genaue Halbierung eintrat.

Bei der Behandlung des Leidens bewährten sich am besten kohlen-

1) Der Kranke stammt aus der Privatpraxis der Herrn Prof. Matthes, dem ich zu großem Dank dafür verpflichtet bin, daß er mich an der Beobachtung des interessanten Falles teilnehmen ließ.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saure Bäder. Daneben wurde mit Erfolg Vibrationsmassage der Herzgegend angewendet.

Wenn wir nun die Kurven betrachten, so tritt vor allem jenes höchst auffallende, zuerst von A. Hoffmann beschriebene Verhalten hervor: es zeigt sich nämlich, daß sich die Pulszahl im Beginn des Anfalls ganz unvermittelt verdoppelt und daß der Anfall dadurch sein Ende findet, daß sich die Pulszahl (nach einer Anzahl arhythmischer Perioden) halbiert, also zu der vor dem Anfall herrschenden Frequenz zurückkehrt. Es ergibt z. B. die Ausmessung [1]) der Kurve 1, daß auf Pulse von 25,7 mm Länge, die bei der betr. Geschwindigkeit der Trommel des Kymographions einer Pulsdauer von 0,463" entsprechen, Pulse von 14,2 mm Länge und 0,255" Dauerfolgen. Bei Berechnung einer größeren Pulsreihe vor dem Anfall und während desselben ergeben sich Pulsfrequenzen von 131 und von 250 Pulsen in der Minute.

Daß die Verdoppelung eine mathematisch genaue ist, kann nicht erwartet werden, da geringe Frequenzänderungen im Verlaufe fast jeder Pulskurve ganz gewöhnlich auftreten. In Kurve 2 wird ein Anfall ganz kurz unterbrochen durch längere Pulse, die genau das Doppelte der Periodenlänge im Anfall betragen. In einer anderen Kurve (Fig. 3) vollzog sich der Übergang vom Anfall zur Norm derart, daß Pulsperioden von 0,307" Dauer abgelöst wurden von solchen von 0,619" Dauer, so daß also einer Frequenz von 195 Pulsen eine solche von 96 Pulsen in der Minute folgte. In einer anderen Kurve sank die Pulszahl am Ende des Anfalls von 230 auf 109 Pulse, wobei das Absinken auf weniger als die halbe Pulszahl auf das ziemlich lange Fortbestehen einer geringen Irregularität mit einzelnen längeren Pulsen zu beziehen ist, die völlige Rückkehr zum regelmäßigen Puls wurde durch Einsetzen eines neuen Anfalls vereitelt.

Daß das hier vorliegende, auch von A. Hoffmann beschriebene Verhältnis, die Verdoppelung bzw. Halbierung der Herzfrequenz, ein typisches Merkmal der paroxysmalen Tachykardie darstellt, hat der eben genannte Autor durch eine nachträgliche Untersuchung der in der früheren Literatur niedergelegten Beobachtungen wahrscheinlich gemacht.

---

1) Die Kurven zeigen keine Zeitschreibung; doch hatte das Kymographion, das ich benützte, einen bei häufiger Kontrolle so völlig regelmäßigen Gang, daß die angegebenen Zeitberechnungen auf größte Genauigkeit Anspruch machen können. Die Kurven mußten hier in starker Verkleinerung (um mehr als die Hälfte) wiedergegeben werden; die Längenangabe in mm bezieht sich auf das Urbild.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 1.

Kurve 2a.

a b a_1 b_1 a_2 b_2 a_3 b_3

Kurve 2b.

b_{11}

Im Anfall.

Kurve 3a.

Nach dem Anfall.

Kurve 3b.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jedem Versuch, den tachykardischen Anfall zu erklären, muß sich die Tatsache der Frequenzhalbierung zwanglos einfügen. Dies war offenbar nicht der Fall bei dem früheren Versuch A. Hoffmann's[1]) den Vorgang auf die Einfügung einer großen Reihe von Extrasystolen zu beziehen. Ein solange dauerndes, stets in gleicher Weise auftretendes völlig ungestörtes Nebeneinanderbestehen einer normalen und einer pathologischen (Extra-) Reizfolge kann nicht annehmbar erscheinen, wenngleich es bei kürzeren Pulsgruppen, wie ich selbst beschrieben habe,[2]) manchmal wahrgenommen wird. Es führen dabei aber auch sehr geringe Gangunterschiede der beiden Reizfolgen zu gegenseitigen Störungen, z. B. in der Weise, daß nach gewissen Zeitabschnitten durch zu große Annäherung der Extrasystolen an normale Systolen einzelne Pulse unterdrückt werden. Es bleibt also dieser, auch von Mackenzie unternommene Erklärungsversuch unbefriedigend. Kaum befriedigender ist die Vorstellung, daß die Verdoppelung der Frequenz etwa von der alternierenden physiologischen Reizerzeugung an zwei verschiedenen, normalerweise hierzu befähigten, aber normalerweise voneinander abhängigen Orten herrühre; völlig ungenügend aber wird eine solche Vorstellung gegenüber der von A. Hoffmann[3]) gemachten Beobachtung, daß beim tachykardischen Anfall nicht nur eine Verdoppelung, sondern auch eine Vervierfachung des Herzrhythmus zustande kommen kann.

Den Schlüssel zum Verständnis dieses Verhaltens liefert eine physiologische Beobachtung, die wir v. Kries verdanken und die als zweifelloses Analogon unseres Krankheitsbildes auch von A. Hoffmann herangezogen wird. v. Kries[4]) konnte dadurch, daß er durch quer um das Froschherz gelegte metallene Röhrchen verschieden temperiertes Wasser strömen ließ, die Temperatur gewisser Herzzonen beliebig ändern. Wenn nun z. B. der Vorhof mäßig erwärmt, die Atrioventrikulargrenze aber abgekühlt wurde, so gelang es, ein Verhältnis zu erzielen, bei dem die Frequenz des Vorhofes ein Multiplum derjenigen des Ventrikels darstellte. Das Auffallendste war nun, daß der Quotient dieses Verhältnisses stets eine Potenz von 2 war. Es schlug also

1) A. Hoffmann, Die paroxysmale Tachykardie. Wiesbaden 1900.

2) Lommel, Klinische Beobachtungen über Herzarhythmie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 72 S. 215.

3) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53 S. 211.

4) v. Kries, Über eine Art polyrhythmischer Herztätigkeit, Arch. f. Anat. und Physiologie 1902. Physiol. Abteil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Vorhof in einer Frequenz, die das Zweifache, das Vier-, Acht-, sogar Sechzehnfache der Ventrikelfrequenz betrug, wogegen z. B. Drittel- oder Fünftelfrequenz des Ventrikels nie gesehen wurde.

Bei allmählicher Temperaturänderung fand sich ein ganz plötzliches Umschlagen der Frequenz, so daß z. B. der Puls sprungweise von der Halb- in die Viertelfrequenz, von dieser in die Achtelfrequenz (oder in umgekehrter Richtung) umschlug. v. Kries erklärt diese Tatsachen auf folgende Weise: „Bei einer ungleichen Temperierung des Herzmuskels in seinen verschiedenen Teilen wird jedenfalls, selbst wenn wir uns bemühen, eine möglichst schmale Zone zu kühlen, die Temperaturverteilung eine stetige sein, d. h. der Temperaturunterschied dicht benachbarter Teile wird auch nur ein geringer sein. Nehmen wir an, es sei der wärmste Teil derjenige, von dem die Erregungsanstöße ausgehen, etwa in der Zahl n pro Minute. Indem wir uns von ihm in der Richtung der normalen Erregungsleitung entfernen, werden wir zunächst auf benachbarte Teile stoßen, deren Temperatur etwas, aber noch nicht sehr viel tiefer liegt und die daher $\frac{n}{2}$ Kontraktionen in der Minute ausführen werden. Gehen wir nun weiter, so stoßen wir natürlich auch auf Teile, die ihrer eigenen Temperatur nach imstande wären, $\frac{n}{3}$ Systolen pro Minute auszuführen. Allein es ist zu bedenken, daß sie mit denjenigen Teilen, die die n Reizanstöße aussenden, nicht in direkter Verbindung stehen, sondern nur durch Vermittlung solcher, die auf die Schlagzahl $\frac{n}{2}$ eingestellt sind. Geht diese Frequenz über ihre Leistungsfähigkeit hinaus, so können sie sich nur auf die Hälfte derselben, d. h. auf $\frac{n}{4}$ einstellen. Wir gelangen also zu dem Ergebnis, daß zwischen benachbarten Teilen kein anderes Verhältnis als das der Gleich- oder der Halbfrequenz bestehen kann; Viertel- und Achtelfrequenzen werden danach aufzufassen sein als eine Reihe hintereinander geschalteter Halbierungen." — v. Kries bezeichnet eine solche Herztätigkeit als eine „polyrhythmische". Er weist ferner darauf hin, daß derartige Frequenzänderungen nicht, wie früher angenommen wurde, eine Besonderheit des Überganges der Frequenz vom Vorhof auf den Ventrikel darstellen. Es gelang ihm an großen Froschherzen, die Einstellung auf halbe, Viertel- oder Achtelfrequenz auch innerhalb derselben Herzabteilung (des Ventrikels) herzustellen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man bemerkt ohne weiteres eine große Ähnlichkeit dieser polyrhythmischen Herztätigkeit mit der anfallsweise auftretenden Verdoppelung bzw. — nach Hoffmann's genannter Beobachtung — Vervierfachung des Herzschlags beim Menschen. Keine andere Tatsache der Herzphysiologie läßt sich meines Erachtens mit der Pulsverfielfachung im tachykardischen Anfall stets in ganzen Potenzen von 2 in gleich guter Weise in Verbindung bringen. Notwendig wird dabei freilich die Annahme, daß schon vor dem Anfall der Herzschlagrhythmus nicht unmittelbar der Zahl der an den Venenmündungen effektiv werdenden automatischen Reizen entspricht, sondern daß vermittels eines gewissen „Gefälles" der Reaktionsfähigkeit, durch hintereinandergeschaltete Regionen verschieden regenerierbarer Muskelsubstanz vor dem Anfall schon eine Polyrhythmie herrsche. Wenn wir uns vorstellen, daß diese verschieden abgestufte Reaktionsfähigkeit sich nur in ganz begrenzten Gebieten in allernächster Nähe der führenden reizerzeugenden Muskelelemente findet, so scheint mir eine derartige Annahme keine wesentlichen Schwierigkeiten zu haben. Im Vorhofspuls, an dem man nach schnellerer Pulsation suchen könnte, kann natürlich diese nur kleinste Gebiete betreffende Polyrhythmie nicht zum Ausdruck kommen. Einwirkungen, die ähnlich wie die lokale Erwärmung im Experiment, die Reaktionsfähigkeit bestimmter Herzteile stark zu erhöhen und jenes „Gefälle" zu verändern vermögen, sind auch in der menschlichen Pathologie sehr wohl denkbar.

Es fragt sich nun, auf welche feineren Veränderungen der Herzmechanik die beschriebenen v. Kries'schen Beobachtungen beruhen könnten und welche mutmaßlichen Veränderungen des Herzmuskels sich hieraus auch für den tachykardischen Anfall des Menschen ergeben.

v. Kries entnimmt aus seinen Beobachtungen für die allgemeinen Verhältnisse des Herzmuskels die in der oben mitgeteilten Erklärung schon erhaltene Voraussetzung, „daß, ähnlich wie jedes Stück des Herzmuskels während der Dauer einer Tätigkeit sich einem neuen Reiz gegenüber unerregbar erweist, ähnlich auch die erregungsleitenden Teile nur in bestimmten, durch ihren eigenen Zustand, namentlich ihre Temperatur sich bestimmenden Intervallen, Erregungsanstöße aufnehmen und weitergeben", also die Voraussetzung, daß auch für die Erregungsleitung die für die Kontraktilität wohlbekannte refraktäre Phase bestehe. Nur mittels dieser Annahme läßt sich die polyrhythmische Herztätigkeit erklären.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieselbe Annahme übertragen wir also auch auf das Herz des an paroxysmaler Tachykardie leidenden Menschen. Es wird weiter unten kurz berührt werden, welche Hypothesen über die Ursachen der Anfälle aufgestellt werden können. Hier sei nur noch bemerkt, daß mit der genannten Annahme über die neurogene oder myogene Natur des tachykardischen Anfalls nichts ausgesagt sein kann, da Änderungen der nach Engelmann als myogen zu betrachtenden Vorgänge bei der Herztätigkeit, speziell der sogenannten Grundeigenschaften der Herzmuskellzelle sowohl durch primär in der Muskelzelle lokalisierte Vorgänge, als durch Nerveneinflüsse möglich sind.

Die Anschauung, daß auch hinsichtlich der Leitungsfähigkeit die in bezug auf die Erregbarkeit bekannten und durch den Terminus des refraktären Stadiums bezeichneten Eigentümlichkeiten für die Elemente des Herzmuskels vorhanden sind, veranlaßt v. Kries zu einem Hinweis auf die Erörterungen H. E. Hering's[1]), der bekanntlich die von Engelmann vielfach betonte weitgehende Dissoziation der der Herzmuskelzelle innewohnenden Grundeigenschaften der Reizbarkeit, der Kontraktilität und des Leitungsvermögens ablehnt zugunsten der einfacheren Vorstellung, daß diese einzelnen „Eigenschaften" nur Ausdrucksformen eines Zustandes, der Reaktionsfähigkeit seien. Zu der Frage, ob ungleichsinnige Schwankungen jener Grundeigenschaften möglich sind, ob sie unter besonderen experimentellen Bedingungen vorkommt, oder ob, da nur sinnfällige Erscheinungen eines und desselben Lebensprozesses die einzelnen Eigenschaften nur gleichsinnig sich ändern können, kann bei der Besprechung des vorliegenden Einzelfalles nicht Stellung genommen werden. Immerhin habe ich versucht, die Kurven aus dem eben berührten Gesichtspunkt zu betrachten. Bei Beginn des Anfalles wird eine kontinuierlich wachsende Zunahme des Leitungsvermögens plötzlich sichtbar dadurch, daß an einem gegebenen Zeitpunkt die schon länger vorhandene doppelte Zahl von Reizen geleitet werden kann; es erreicht also das Leitungsvermögen durch eine „positiv-dromotrope" Wirkung plötzlich einen gewissen Schwellenwert. Das weitere Wachstum wird, wenn es innerhalb gewisser Grenzen bleibt, in der Kurve natürlich keinen Ausdruck finden. Ein parallel verlaufendes „inotropes" Wachstum

1) H. E. Hering, Über die gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit der Kontraktilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern. Pflüger's Archiv 1901 Bd. 86 S. 533.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muß jedoch durch Größenzunahme des Pulsbildes sich ausdrücken. Diese Größenzunahme ist in der Kurve nun tatsächlich vorhanden.

In Fig. 2 sieht man, nachdem es gelungen war, durch willkürliche Anspannung der Bauchpresse ganz vorübergehend den Anfall durch Zurückgehen auf Halbfrequenz zu unterbrechen, die beschleunigte Frequenz in der Weise einsetzen, daß über ca. 26 Pulsperioden hinweg der neuerdings zwischengeschaltete Herzschlag kleiner bleibt, so daß also das Bild des Pulsus alternans zustande kommt. Durch allmähliches Anwachsen der Kontraktionsgröße dieses zweiten Pulses entsteht in kurzer Zeit wieder die gleichmäßige beschleunigte Kurve, wie sie vor der Unterbrechung bestand. Es liegt gewiß nahe, hierin eine als positiv-inotrope Wirkung sich kennzeichnende Zunahme der Reaktionsfähigkeit zu erblicken. Durch Wachsen des Reaktionsvermögens muß immer früher nach jeder Systole ein gewisses Maß von Leitungsvermögen und ein gewisses, anfangs noch geringes, dann immer größeres Maß auch der Kontraktilität verfügbar werden. So kann die Zwischenschaltung erst kleiner, dann immer größerer Pulse an einem bestimmten Punkt der Kurve zustande kommen. Umgekehrt kann ja auch durch eine Verminderung des Reaktionsvermögens ein allmähliches Kleinerwerden jedes zweiten Pulses und schließlich ein völliges Verschwinden desselben eintreten, so daß ein Pulsus alternans von der regelmäßigen Pulsreihe zur Halbfrequenz überleitet. Dieses Verhalten beobachtet man bekanntlich bei der Einwirkung verschiedener Herzgifte.

Daß nun den kleinen Pulsen b, b_1, b_2 etc. (Fig. 2) nicht ebenfalls kleine Pulse a_1, a_2, etc. folgen, dürfte sich daraus erklären, daß die kleine Kontraktion b nicht imstande ist, den Herzmuskel so zu ermüden, daß dies in dem Puls a_1 zur Geltung kommen könnte. Allmählich tritt freilich ein vollkommener Ausgleich zwischen den Pulsen der Reihe a und der der Reihe b ein, nicht nur durch Wachsen der letzteren, sondern auch durch Kleinerwerden der ersteren. Dieses Kleinerwerden muß einerseits dadurch zustande kommen, daß die Herzfüllungen bei den Pulsen a ... und b ... gleichmäßiger werden, andererseits dadurch, daß die größeren Schläge der b-Reihe auf myogenem Wege die Pulse a ... beeinträchtigen, was ihre kleineren Vorläufer nicht zu bewirken vermochten.

Wir finden also in diesem Teil der Kurve einen echten Pulsus alternans. Dabei erweist die Kurve, daß die Abstände der Pulse b ... von den vorhergehenden und nachfolgenden Pulsen a ... un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleich sind; ihr Abstand von dem vorhergehenden ist etwas größer als der von dem nachfolgenden Puls. Es entspricht dieses Verhalten völlig der schon von Traube[1]) in seiner ersten Mitteilung über Pulsus alternans gegebenen Beschreibung. Für dieses Zeitverhältnis, das in verschiedenen früheren Erklärungsversuchen einer verständlichen Deutung nicht zugänglich war, haben auch neuere Autoren verschiedene Erklärungen aufgestellt. H. E. Hering[2]) erkennt überhaupt alternierenden Herzpuls in der menschlichen Pathologie nicht an und will diese Rhythmusstörung lediglich als eine sub finem vitae mögliche Erscheinung gelten lassen. Die in der Literatur beschriebenen Fälle gelten ihm nur als Pulsus pseudoalternans. Er stützt sich dabei auf die zweifellos anzuerkennende Möglichkeit, daß an den peripheren Arterien eine Extrasystole später als am Herzen selbst zum Ausdruck kommen könne infolge verzögerter zentrifugaler Fortpflanzung. Ein Pulsus bigeminus des Herzens könne in der Arteria radialis einen Pulsus alternans hierdurch vortäuschen, ferner auch dadurch, daß die kleinere Welle der Extrasystole wegen verlängerter Anspannungszeit (verspäteter Überwindung des Aortendruckes und verspäteter Öffnung der Semilunarklappen) langsamer im Arterienpuls zur Erscheinung komme. Wenckebach[3]) dagegen betrachtet die von ihm am Krankenbett beobachteten Fälle als wahre Herzalternantes und nimmt für die beobachtete Verspätung der kleineren Welle eine Schädigung des Leitungsvermögens an, die mit der vorhandenen, die Kleinheit des Pulses verursachenden Schädigung der Kontraktilität parallel geht. Auch Rümke[4]) führt das verspätete Auftreten der kleineren Systole des Alternans auf Leitungshemmung zurück.

Ich nehme hier, ohne mich zur Frage des Pulses alternans im allgemeinen zu äußern, nur auf meine Kurve Bezug. Von einem Pseudoalternans, dessen kleinere Systolen auf verspätete Extrasystolen zu beziehen wären, kann hier sicher nicht die Rede sein. Der Übergang der Kurve in eine gleichmäßige Folge gleichgroßer Pulse läßt eine derartige Auffassung vollständig ablehnen, auch

---

1) Traube, Ein Fall von Pulsus bigeminus. Berliner klinische Wochenschr. 1872 S. 185 u. 221.

2) H. E. Hering, Über den Pulsus pseudoalternans. Prag. mediz. Wochenschr. 1902 Bd. 27.

3) Wenckebach, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903 S. 112 ff.

4) Rümke, Nederl. Tydschrift voor Geneeskunde, zit. nach Wenckebach.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde schon oben erörtert, daß die anfallsweise auftretende Pulsverdoppelung der Tachykardie mit gehäuften Extrasystolen kaum zu erklären ist. Verlangsamte Fortpflanzung der kleineren Pulswelle im Arterienrohr kann deshalb nicht die Ursache der beobachteten Verspätung sein, weil der Puls dicht am Herzen, an der Karotis, geschrieben wurde. Eine Verlängerung der Anspannungszeit kann als Grund der Verspätung freilich nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden; doch ist eine solche Annahme zum mindesten nicht besser begründet wie die Annahme, daß eine Verlangsamung der Leitung die Verspätung erzeugt. Die Vorstellung, daß in dem betreffenden Abschnitt der Kurve auch die Leitungsfähigkeit noch eine relativ zu geringe ist, sich nicht so prompt regeneriert, um die plötzlich verdoppelt hereinbrechenden Impulse gleichmäßig bewältigen zu können, scheint mir viel für sich zu haben. Ebenso wie ein weiteres Anwachsen der Kontraktilität sich in Zunahme der Pulsgröße äußert, ebenso erkennen wir nämlich im weiteren Verlauf der Kurve[1]) die promptere Regeneration des Leitungsvermögens an einer zunehmenden Verfrühung der Systolen b... so daß z. B. Puls b_2 genau in der Mitte zwischen dem vorhergehenden und dem nachfolgenden Puls der Reihe a sich findet. Freilich ist dabei der Einwurf, daß eine verlängerte Anspannungszeit durch vollständigere Herzfüllung in Wegfall komme, nicht völlig zu entkräften, wenn auch diese Annahme, wie gesagt, keinerlei größere Berechtigung wie die einer „dromotropen" Einwirkung hat. Sicher zu erkennen wäre eine alternierend auftretende relative Erschöpfbarkeit des Leitungsvermögens nur durch eine Vergleichung der Venenpulskurve und der Herzstoßkurve; hier würde wohl das Intervall A—V ebenso wie die Pulshöhe alternieren. Leider stehen mir bei diesem Fall keine Venenpulskurven zu Gebote; die bedeutenden Schwierigkeiten, die häufig der Aufnahme brauchbarer Venenpulskurven entgegenstehen, würden namentlich bei einer genau vergleichenden Bestimmung dieses kurzen Intervalls sich geltend machen.

Es besteht also, um kurz das Gesagte zusammenzufassen, beim Übergang von der langsamen Schlagfolge in die verdoppelte Frequenz ein echter Pulsus alternans, der am besten durch allmähliches Anwachsen der Reaktionsfähigkeit des Herzens zu erklären ist. Hinsichtlich der Kontraktilität und des Leitungsvermögens kommt dieses Anwachsen in einer zunehmenden Verstärkung und

1) An der stark verkleinerten Abbildung schwer erkennbar.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verfrühung der anfangs verspäteten zwischengeschalteten Systolen zum Ausdruck, während die Zwischenschaltung selbst in dem Augenblick plötzlich zustande kommt, in dem das Leitungsvermögen einen gewissen Schwellenwert erreicht hat.

Daß der eben geschilderte eigenartige Übergang zur Doppelfrequenz keine Ausnahme, sondern vielleicht ein geradezu typisches und wesentliches Symptom darstellt, möchte ich aus einigen anderen Kurven entnehmen, in denen ebenfalls während des Anfalls Pulsus alternans, namentlich zu Beginn des Anfalls und an dessen Ende wahrzunehmen ist. So zeigen Huber's[1]) bei paroxysmaler Tachykardie aufgenommene Kurven deutliches Alternieren, auch A. Hoffmann bildet Kurven[2]) ab, die im Beginn des Anfalles eine längere Periode alternierende Herztätigkeit erkennen lassen.

Im weiteren Verlauf aller Anfälle erweist sich die Kurve als völlig regelmäßig sowohl hinsichtlich der Kontraktionsgröße, als der Schlagfolge. Nur vereinzelt fanden sich Extrasystolen mit völlig kompensierender Pause eingestreut. Diese Rhythmusstörung tritt bei stark beschleunigter Herztätigkeit nur selten auf, da ihre Entstehungsbedingungen im allgemeinen um so günstigere sind, je langsamer der Herzrhythmus ist und je mehr damit Extrareizen Gelegenheit gegeben ist, zwischen den refraktären Phasen der Normalreize wirksam zu werden. Doch ist hierbei offenbar eine Unterscheidung zu machen zwischen Herzbeschleunigungen, die bei im wesentlichen gleichbleibendem Zustand des Herzmuskels durch beschleunigte Reizerzeugung an der Herzbasis, also durch „positiv-chronotrope" Einflüsse zustande kommen und zwischen Beschleunigungen, die bei gleichbleibender Produktion normaler Herzreize dadurch entstehen, daß eine stark gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Herzmuskels die Beantwortung zahlreicherer Reize ermöglicht. Eine solche Steigerung aber nehmen wir nach dem oben mitgeteilten Gedankengang bei dem anfallsweise auftretenden Herzjagen an.

Weniger typisch als der Beginn des Anfalles verläuft das Ende desselben. Bei einer ganz kurzen willkürlichen Unterbrechung der Tachykardie erfolgt in Fig. 2 der Übergang zur Halbfrequenz ganz unvermittelt. In den anderen Kurven fand sich eine mehr oder weniger lange Reihe unregelmäßiger, teilweise sehr langsamer Pulse als Übergangsstadium eingeschaltet. Bestimmte

1) A. Huber, Sphygmographische Beobachtungen, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 47 1891.

2) A. Hoffmann, l. c. und Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beziehungen zwischen der Länge dieser Pulse untereinander und zu dem Rhythmus im Anfall waren nicht zu erkennen. Von A. Hoffmann wurde beobachtet, daß die langen Perioden ein Vielfaches der frequenten Pulse darstellen. Ähnliches findet sich in meinen Kurven, doch sind diese Vervielfachungen der Periodenlänge teilweise ungenaue, teilweise bestehen derartige Verhältnisse überhaupt nicht, so daß ich dieser Vervielfachung kein großes Gewicht beimessen möchte, zumal eine einfache Überlegung ergeben muß, daß unter einer Anzahl verschiedener langer Pulsperioden häufig einige sein werden, die mit sehr kurzen Perioden verglichen, annähernd ganze Vielfache derselben darstellen müssen: je kleiner der Maßstab, um so leichter läßt er sich in ganzen Vielfachen in größeren Abschnitten unterbringen. Über das Zustandekommen dieser Irregularität am Ende des Anfalls geben meine Kurven keine hinreichend sicheren Aufschlüsse. An chronotrope Einflüsse zu denken liegt natürlich nahe; daß durch die mächtigen Einwirkungen, die im Anfall das Herz beherrschen und dann plötzlich wieder ausgeschaltet werden, das Gleichmaß der Reizerzeugung eine Störung erleide, ist nicht schwer verständlich. Doch zeigen die Kurven, daß nach manchmal ziemlich lange dauernder Irregularität eine regelmäßige Schlagfolge einsetzt, die eine so genaue Halbierung des vorher herrschenden beschleunigten Rhythmus darstellt, daß man ein relativ unabhängiges Fortbestehen der ursprünglichen Reizfolge an der Einmündungsstelle der großen Venen annehmen muß. Daß hier tatsächlich nach dem Anfall die Pulsation noch viel schneller sein kann als an den Ventrikeln, ergibt eine von A. Hoffmann am Schlusse eines Anfalls geschriebene Venenpulskurve, an der gegenüber der Ventrikelkurve das Vorhandensein zwischengeschalteter Schläge erkannt werden kann. Man wird die Arhythmie also wohl als Ausdruck einer vorübergehend stark gesunkenen Reaktionsfähigkeit des Herzens aufzufassen haben. Wiederholt war eine gewisse Periodizität der Arhythmie zu erkennen, indem Gruppen relativ kurzer Pulse von sehr langgestreckten gefolgt waren, doch konnte ich eine typische Allorhythmie, etwa wie sie von Wenckebach für periodische Schwankungen des Leitungsvermögens angegeben wird, nicht erkennen.

Soweit über die Aufschlüsse, die wir für den Mechanismus des tachykardischen Anfalls aus der Pulskurve entnehmen können. Das sonstige klinische Bild des Falles zeigt keine Besonderheiten, die zu dem über paroxysmale Tachykardie Bekannten Neues hinzufügen könnten. Für die Praxis ist von Bedeutung, daß, wie es auch in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen Fällen beschrieben wurde, durch kräftige Anstrengung der Bauchpresse der Anfall willkürlich mit ziemlicher Sicherheit abgeschnitten werden konnte. Manchmal versagte allerdings die Wirkung dieses Mittels, oft führte es erst nach mehrmaliger Anwendung zum Ziele. In Fällen, wo tiefe Kniebeuge oder Zusammenkauern denselben Erfolg hatte, ist sicherlich der Mechanismus der Wirkung ein ganz ähnlicher wie bei Innervation der Bauchpresse. Man wird wohl die reflektorische Erregung herzhemmender Nervenfasern von den Bauchorganen aus hierfür verantwortlich machen können, die ja anscheinend, ähnlich wie beim Goltz'schen Klopfversuch, von hier aus am leichtesten ausgelöst werden kann. Die Wirkung der Vaguskompression besteht wohl in ganz ähnlichen nervösen Vorgängen.

Die Ursachen der Erkrankung sind im vorliegenden Fall wohl im Nervensystem zu suchen, wie dies ja auf Grund klinischer Beobachtungen eine anerkannte Ätiologie der paroxysmalen Tachykardie ist. Dabei scheinen die nervösen Impulse teils primär im nervösen Zentrum zu entstehen (manchmal verbunden mit Polyurie [1]), Glykosurie [2]), Pupillendilatation [3]), epileptischen Anfällen [4]), teils auch reflektorisch vom peripheren Nervensystem (namentlich bei Dyspepsie, Tympanites) ausgelöst werden zu können. Beide Entstehungsarten sind bei unserem Fall denkbar. Eingehendere Vorstellungen über die Wirkungsweise dieser neurogenen Einflüsse auf den Herzmuskel sind gegenwärtig wohl noch nicht möglich; die vielgestaltigen Möglichkeiten kommen namentlich in Engelmann's [5]) Untersuchungen zum Ausdruck.

---

1) A. Hoffmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78 und Rose, Berliner klinische Wochenschr. 1901.

2) Schlesinger, Verhandl. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 74. Versammlung II 2 S. 51.

3) Singer, ebenda.

4) Schlesinger, l. c.

5) Engelmann, Über die Wirkungen des Nerven auf das Herz. Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1900. Physiol. Abteil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXX.

Aus der medizinischen Klinik zu Erlangen
(Prof. Penzoldt).

Beitrag zur Lehre von den Extrasystolen.

Von

Prof. **D. Gerhardt,**
Oberarzt des Ambulatoriums der Klinik.

(Mit 10 Kurven.)

Daß bei der Entstehung von Unregelmäßigkeiten des Herzschlages dem Auftreten von Extrasystolen eine große Rolle zukommt, ist nach den ersten durch Wenckebach[1]), H. E. Hering[2]) und J. Mackenzie[3]) erfolgten Hinweisen durch zahlreiche Autoren bestätigt worden. Auch die Lehre, daß man eine ventrikuläre und eine aurikuläre Form dieser Extrasystolen mit Sicherheit unterscheiden könne, fand rasch allgemeine Anerkennung.

Die aurikuläre Form ist in der Regel leicht kenntlich daran, daß der Arterienwelle am Venenpuls eine von der Vorhofskontraktion bewirkte präsystolische Welle vorangeht. Einige Schwierigkeit besteht nur in dem Fall, wo diese Vorhofswelle sehr bald nach der vorangehenden Ventrikelkontraktion eintritt und deshalb mit deren diastolischer[4]) Venenwelle zusammenfällt. Meistens erscheint dann aber, worauf Mackenzie und Hering schon hinwiesen,

1) Zeitschr. f. klin. Med. 36.

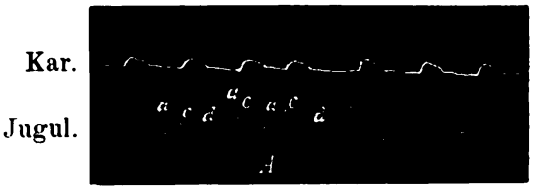
2) Pflüger's Arch. 82, Prager med. Wochenschr. 1901, 1902, 1904.

3) J. Mackenzie, Die Lehre vom Puls, übers. von A. Deutsch 1904.

4) Hering hat kürzlich vorgeschlagen, die dritte Welle des normalen Venenpulses nicht als diastolisch, sondern als Kammerstauungswelle zu bezeichnen, weil er an Tierversuchen findet, daß der Beginn des Wiederanschwellens der Vene bereits in die Zeit der Systole fallen kann. Ich kann das Faktum, daß bereits während der Systole die Venenkurve nicht selten wieder zu steigen beginnt, aus meinen vom Menschen stammenden Kurven bestätigen, finde aber auf allen einigermaßen deutlichen Kurven (so in der folgenden Fig. 1, sehr klar beispielsweise auch auf Fig. 21 der Pan'schen Arbeit), daß mit dem Beginn der Diastole sich auf jene leicht ansteigende Linie deutlich eine viel steilere Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese Welle doch deutlich größer als die diastolischen Wellen der übrigen Pulse und ermöglicht dadurch die richtige Deutung, vgl. Fig. 1.



Kurve 1. Präsystolische Extrasystole; bei A fällt die Venenzacke des Extrapulses mit der diastolischen Welle des vorangehenden Pulses zusammen. Auf allen Kurven ist mit a die präsystolische (auriknläre), mit c die systolische (von der Karotis fortgeleitete), mit d die diastolische Venenwelle bezeichnet.

Variationen im Pulsbild der Vorhofsextrasystolen können ferner noch bedingt sein durch die größere oder geringere Vorzeitigkeit des abnormen Schlages und endlich dadurch, daß bei dieser Form der Extrasystole die auf die verfrühte Herzkontraktion folgende Pause verschieden lang sein kann: manchmal ist sie nur ebensogroß als die Pause zwischen zwei normalen Pulsen, manchmal so groß, daß sie die durch die Extrasystole geschaffene Störung des ursprünglichen Rhythmus wieder ausgleicht und den nächsten normalen Puls erst wieder an dem ihm ursprünglich zukommenden Zeitpunkt entstehen läßt („kompensatorische" Pause), meistens hat sie eine Länge, die zwischen diesen beiden Extremen liegt. Diese Verhältnisse sind von allen Autoren bestätigt und kürzlich von Wenckebach[2]) auf bestimmte physiologische Vorgänge zurückgeführt worden.

Von den aurikulären unterscheiden sich die ventrikulären Extrasystolen dadurch, daß der Kammerzuckung keine Vorhofskontraktion und deshalb auch keine präsystolische Venenwelle vorangeht.

Dafür sieht man an den Venen häufig ein sehr auffallendes Phänomen: ein rasches Anschwellen, das zu einer weit stärkeren Füllung der Vene führt, als alle Undulationswellen der vorangehenden Pulse. Die graphische Darstellung (vgl. Fig. 2) ergibt, daß in diesen Fällen die normale Vorhofszuckung mit der verfrühten Kammerzuckung zusammenfällt; die Größe und Steilheit

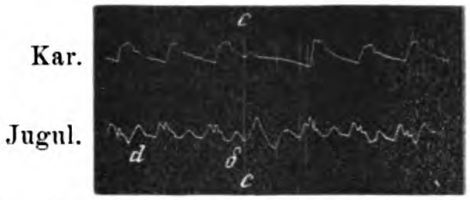
---

hebung aufsetzt. Ich sehe in dem (nicht konstanten) systolischen Teil der Erhebung mit Hering den Effekt einer Stauung oder besser einer Verlangsamung des Blutabflusses in den bereits ziemlich gefüllten Vorhof, halte ihn also für den aufsteigenden Schenkel des systolischen Wellentales, meine aber doch neben ihm noch von einer diastolischen Venenwelle reden zu sollen, deren Ursache ich in dem (ja auch von Hering anerkannten) diastolischen Hinaufrücken der Herzbasis zu finden glaubte.

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Venenpulses erklärt sich dann offenbar dadurch, daß der Vorhof seinen Inhalt nicht in den Ventrikel entleeren kann und ihn deshalb großenteils in die Venen zurücktreibt. Daß diese übrigens



Kurve 2. Ventrikuläre Extrasystole, häufigere Form. Gleichzeitig mit der kleinen Arterienzacke c eine hohe steile Anschwellung der Vene. (Fälle von Aorteninsuffizienz.)

wohl allgemein acceptierte Deutung richtig ist und daß es sich nicht etwa darum handelt, daß bei der schwachen vorzeitigen Ventrikelzuckung eine muskuläre Trikuspidalinsuffizienz entstehe, ergibt sich am sichersten daraus, daß die Form des Venenpulses ganz anders wird, wenn die Ventrikelextrazuckung merklich vor die normale Vorhofzuckung fällt. Dann sieht man an der Vene gleichzeitig mit dem kleinen Arterienpuls nur die ihm entsprechende mitgeteilte systolische Zacke und, deutlich von ihr getrennt, die normale aurikuläre Welle in etwa normaler Größe. Ein Beispiel dieses im ganzen selteneren Verhaltens bildet die Kurve 3, ein anderes die Fig. 13 der Pan'schen Arbeit.

Kurve 3. Bei E ventrikuläre Extrasystolen, die (normale präsystolische) Venenwelle a folgt der Extrasystole nach.

Die ventrikulären Extrasystolen sind ferner gewöhnlich gekennzeichnet durch eine volle kompensatorische Pause.

Dieses Moment, das anfangs auf Grund experimenteller Studien als durchaus wesentliche Eigenschaft der ventrikulären Extrasystolen angenommen wurde, hat sich doch weiterhin als nicht konstant erwiesen. Unter bestimmten Bedingungen kann es fehlen; die begleitenden Umstände sind in diesen Fällen dann meist derart, daß der Ablauf der Pulswellen an Arterien und Venen ganz eigentümliche Anordnung zeigt, und daß dadurch die klinischen Erscheinungen der ventrikulären Extrasystolen recht weitgehende Variationen aufweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Verhältnisse sind im letzten Jahre von Volhard[1]) und von Hering's Schülern Rihl[2]) und Pan[3]) genauer studiert worden, finden sich aber auch schon in der ersten Wenckebach'schen Mitteilung[4]) klar besprochen.

Wie sich aus diesen Arbeiten ergibt, kommen die Fälle von ventrikulärer Extrasystole ohne kompensatorische Pause namentlich bei langsamer Schlagfolge des Herzens vor, ein Umstand, der sich nach der Engelmann'schen Theorie der Extrasystolen leicht erklärt. Danach beruht ja die kompensatorische Pause darauf, daß der Ventrikel sich unmittelbar nach der Extrasystole im Zustand der refraktären Phase befindet und in diesem Zustand unfähig ist, auf den nächsten normalen Reiz zu reagieren. Würde die Extrasystole so früh erfolgen, daß die durch sie erzeugte refraktäre Phase dann, wenn der nächste Normalreiz eintrifft, bereits abgeklungen, dann würde dieser Normalreiz wie jeder andere wirksam werden und die Extrasystole würde nur zwischen 2 normale Systolen eingeschoben erscheinen.

Eine andere Möglichkeit, daß die der Extrasystole folgende Pause kürzer als die (sc. zur Erhaltung des ursprünglichen Rhythmus) kompensatorische Länge wird, tritt ein, wenn sich der Reiz, welcher die Extrasystole auslöste, vom Ventrikel auf den Vorhof fortpflanzt und hier gleichfalls eine Zuckung bewirkt, ehe noch die nächstfällige Spontanzuckung begonnen; da der Vorhof ja den Herzrhythmus selbst bestimmt und in der Norm innerhalb größerer Zeitabschnitte jede Kontraktion um ein gleichbleibendes Zeitintervall später als die vorangehenden vollführt, wird er unter den oben besprochenen Verhältnissen seine nächste Kontraktion nicht in dem der unbeeinflußten Schlagfolge entsprechenden Zeitmoment (d. i. kurz nach der Extrakontraktion), sondern erst in jenem Moment ausführen, der von der retrograden Zuckung um dasselbe Zeitintervall getrennt ist, welches sonst die normalen Kontraktionen trennt, d. h. um die Dauer eines normalen Pulsschlages. Bei solchen retrograden Extrasystolen erscheint deshalb der nächste Ventrikelschlag zwar um mehr als ein normales Intervall nach der Extrasystole, aber doch nicht so spät, als bei vollausgebildeter kompensatorischer Pause. Ausführliche Erörterung dieser Dinge findet sich in den oben erwähnten Arbeiten.

1) Zeitschr. f. klin. Med. 53.
2) Zeitschr. f. exp. Path. 1.
3) Ebenda und Arch. f. klin. Med. 78
4) Zeitschr. f. klin. Med. 36.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die retrograden Extrasystolen kennzeichnen sich nach Hering dadurch, daß am Venenpuls eine meist abnorm hohe und steile Welle erscheint nach der Kammerzuckung, aber vor dem Moment, wo die nächste Vorhofswelle hätte eintreffen sollen.

Kurve 4. Retrograde Extrasystole. Bei A zwei eingeschobene Extrasystolen ohne kompensatorische Pause, die erste davon mit auffallend großer vorzeitiger Venenerhebung r (Fall von Kropfherz).

Ich glaube die obenstehende Kurve 4 in dieser Weise deuten zu sollen. Hier trifft die steile hohe Venenwelle vor dem Moment der normalen Vorhofzuckung ein, allerdings erscheint sie gleichzeitig mit dem Karotisextrapuls. Da die Arterienpulse der Extraschläge noch mehr als die normalen Pulse gegenüber der Herzkontraktion verspätet erscheinen (Hering's Extraverspätung), so muß man annehmen, daß die Venenwelle tatsächlich erst nach der Ventrikelkontraktion einsetzt. Sie läßt sich, da zeitweise Trikuspidalinsuffizienz auszuschließen ist, kaum anders deuten als durch retrograde Erregung vom Ventrikel her. Auf die retrograd verlaufende folgt eine zweite (interpolierte) Extrasystole, die sich indessen nicht auf den Vorhof fortpflanzt.

Merkwürdigerweise kehrte bei diesem Patienten die beschriebene Arhythmieform (2 Extrasystolen, von denen nur die erste mit einer steilen Venenerhebung verläuft) häufig wieder, dazwischen fanden sich einzelne aurikuläre Bigemini.

Da sowohl die eben besprochenen retrograden, als auch die vorhin erwähnten einfach zwischen zwei normale Pulse eingeschalteten („interpolierten") Systolen nur dann zustande kommen können, wenn die Extrasystole beträchtlich vor dem Moment der nächstfälligen Spontanzuckung erfolgt, so ist es klar, daß man diesen Dingen besonders dort begegnen wird, wo die Schlagfolge von Haus aus langsam, oder dort, wo die refraktäre Phase besonders kurz geworden ist.

In der Tat beziehen sich die meisten bis jetzt mitgeteilten Beobachtungen auf Fälle mit ausgesprochen langsamer Schlagfolge.

Pan's Angabe, daß solche interpolierte Systolen nicht sehr selten zu sein scheinen, kann ich bestätigen, und gebe als Beleg in Fig. 5, 6 und 7 die Kurven von 3 Fällen, welche die Verhältnisse gut illustrieren.

Die erste stammt von einem Patienten, der lediglich wegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Magenbeschwerden, die rasch heilten, zur Untersuchung kam und leichte Arteriosklerose, aber sonst keine nachweisbaren Zeichen von Herzkrankheit und keine subjektiven Herzstörungen aufwies; die zweite von einem jungen Mann mit Atembeschwerden, die aber höchstwahrscheinlich auf einen fast völligen Verschluß der Nase durch Schleimhautverdickung zu beziehen war (an den Kreislauforganen keine nachweisbare Veränderung); die dritte von einem 65jährigen Mann mit mäßiger Arteriosklerose und mäßiger Herzvergrößerung, der wesentlich wegen der unangenehmen Empfin-

Kurve 5. Bei A ein „interpolierter" Puls.

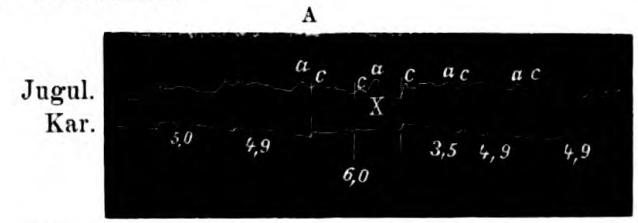
dungen, welche das „Aussetzen des Pulses" bedingte, die Klinik aufsuchte. Den einfachsten Typus dieser Form zeigt die Fig. 5, wo mitten zwischen ganz regelmäßigen Pulsen ein accidenteller Puls auftritt, ohne jeden Einfluß auf den Rhythmus der übrigen Schläge und (wofür diese Figur allerdings keinen Beleg gibt) ohne Einfluß auf die Wellen des Venenpulses (Näheres hierüber siehe bei Besprechung von Fig. 8).

Wie Pan gezeigt hat, können diese Verhältnisse eine Änderung dadurch erfahren, daß der auf die interpolierte Systole folgende Normalpuls um ein kurzes Zeitteilchen verzögert auftritt. Die Verzögerung ist in diesem Falle aber, wie der Venenpuls leicht erkennen läßt, nicht darauf zu beziehen, daß der Zuckungsreiz am Vorhof zu spät entstand, sondern nur darauf, daß zwischen Vorhof und Kammerzuckung ein abnorm langes Intervall liegt. Offenbar konnte der Ventrikel nicht so rasch wie sonst auf den vom Vorhof ihm zufließenden Reiz ansprechen. Es liegt nahe, die Ursache für dieses Verhalten des Ventrikels in der unmittelbar vorangegangenen interpolierten Extrasystole und der durch sie bedingten refraktären Phase zu suchen. Nach der Hering'schen Bezeichnung wäre von längerem Latenzstadium, nach der Engelmann'schen von einer Verlangsamung des Leitungsvermögens, einer dromotropen Störung zu sprechen.

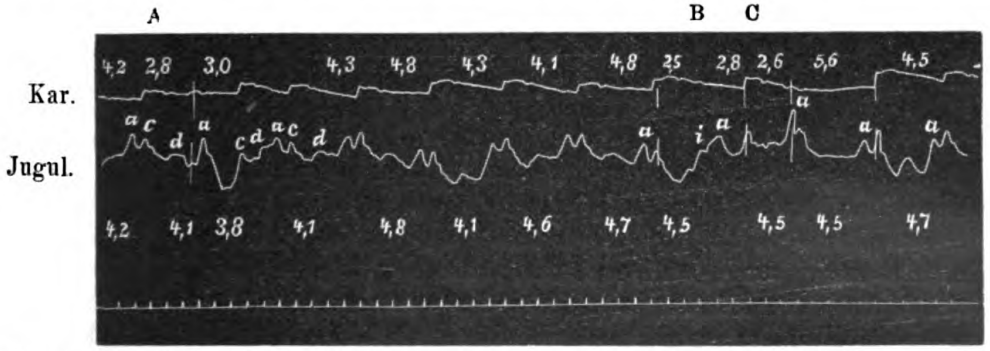
Der Umstand, daß die Kraft der Herzkontraktionen bei diesen verzögerten Pulsen, so weit sie sich aus den Sphygmogrammen beurteilen läßt, nicht abnorm gering ist, scheint mehr für eine isolierte Schädigung oder vielmehr langsamere Wiederherstellung des Leitungsvermögens zu sprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dadurch, daß der nach der Extrasystole fällige Pulsschlag abnorm spät auf die Vorhofkontraktion folgt, erhält die Venenkurve ein eigentümliches Aussehen. Der Rhythmus des Vorhofs bleibt ganz ungestört, und die Vorhofswellen der Vene erscheinen alle in gleichem Abstand; da aber die systolische und diastolische Welle erst verspätet einsetzen, erscheint die der Extrasystole folgende Vorhofswelle eigentümlich isoliert und von der folgenden systolischen Zacke durch ein ganz auffallend tiefes Tal geschieden. Die zugehörige systolische und diastolische Welle sind wegen ihrer Verspätung natürlich näher an die Wellen des folgenden Herzschlages herangerückt, und dadurch häufen sich die Venenundulationen hier recht auffallend. Fig. 6 und Fig. 7 bei A geben Beispiele dieses Verhaltens.



Kurve 6. Bei A interpolierte Zuckung, die nachfolgende Arterienwelle erscheint verspätet und dadurch abnorm abgerückt von der Vorhofswelle x.



Kurve 7. Bei A und B interpolierte Systolen, bei C ventrikuläre Extrasystole mit kompensatorischer Pause. Die obere Zahlenreihe gibt das Intervall der Arterienpulse, die untere das der aurikulären Venenpulse in Fünftelsekunden an.

In Fig. 7 besteht bei B eine weitere Komplikation dadurch, daß auf die interpolierte Extrasystole i wieder ein Bigeminus (eine normale Zuckung und eine kurz nachfolgende ventrikuläre Extrasystole mit kompensatorischer Pause) folgt.

Der Fall, von welchem die Fig. 5 stammt, war dadurch ausgezeichnet, daß die interpolierten Extrasystolen zeitweise gehäuft vorkamen. Mitunter war eine längere Zeit hindurch jeder normale Puls von einer solchen Extrasystole gefolgt. Da dieselben zumeist ziemlich genau in die Mitte zwischen die beiden Normal-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuckungen fielen und diesen an Intensität manchmal kaum nachstanden, hatte man bei der Auskultation den Eindruck, als ob die Herzfrequenz plötzlich in ein viel schnelleres Tempo umschlage.

Erst das Verhalten des Venenpulses ließ eine feinere Analyse zu. Es zeigte nämlich, daß die Venenundulationen der Normalpulse ganz in der alten Weise weitergingen, nur daß zwischen der diastolischen Welle des vorangehenden und der präsystolischen des folgenden Normalpulses eine kleine Zacke i eingeschaltet war, die mit dem interpolierten Arterienpuls zeitlich zusammenfiel. Daß diese Deutung die richtige war, ergab sich weiterhin noch dadurch, daß gelegentlich die Interpolation kompliziert war in der oben beschriebenen Weise durch verspätetes Eintreffen des folgenden Normalpulses, daß also Bilder auftraten, die ganz den in Kurve 6 und 7 illustrierten glichen.

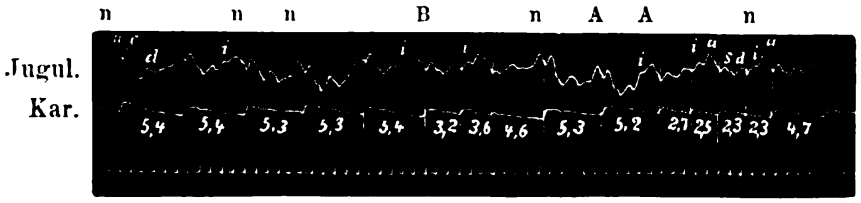
Die interpolierten Extrasystolen zeigten aber in diesem Fall noch eine weitere Eigentümlichkeit. Sie setzten zwar immer ziemlich genau an derselben Stelle der Pause mitten zwischen den beiden Normalkontraktionen ein; aber ihre Intensität wechselte beträchtlich. Manchmal waren sie wenig niedriger und kürzer als Normalpulse, andere Male war die zugehörige Pulswelle an der Karotis nur eben erkennbar und nicht selten fehlte am Arterienpuls jedes Anzeichen einer eingeschalteten Zuckung und nur an der Vene wies die eingeschaltete Welle i auf eine Ventrikelkontraktion hin.

Die scheinbar paradoxe Angabe, daß hier eine systolische Venenwelle ohne darstellbare Arterienwelle erscheint, während doch allgemein die systolische Zacke des normalen Venenpulses auf Fortpflanzung der Erschütterung von der Karotis her bezogen wird, findet ihre Erklärung wohl in folgender Überlegung. Bei den ventrikulären Extrasystolen wird durch die Kammerkontraktion der Blutabfluß aus dem Vorhof plötzlich unterbrochen, es muß sich deshalb das Blut im Vorhof und, wenn dieser einigermaßen gefüllt ist, in den Venen stauen, und zu dieser einfachen Stauung wird sich höchst wahrscheinlich noch eine zentrifugale Welle addieren, die durch den plötzlichen Verschluß des atrioventrikulären Ostiums erzeugt wird. So ist in diesem speziellen Fall Anlaß zu einer systolischen Venenwelle gegeben, ohne daß eine fortgeleitete Karotiswelle oder eine Trikuspidalinsuffizienz einzuwirken brauchte.

Auf Fig. 8 finden sich alle an diesem Fall beobachteten Erscheinungen dicht beieinander. Die mit n bezeichneten Pulse stellen offenbar ganz unveränderte Normalkontraktionen dar (vgl. Fig. 10); der zugehörige Venenpuls zeigt deutlich die drei normalen Erhebungen; zwischen der dritten Erhebung des einen und der ersten (präsystolischen) des nächsten Herzschlages liegt eine Pause. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei A fällt zweimal nacheinander zwischen zwei Normalpulse ein interpolierter Puls i, der an der Arterie eine deutliche aber an Größe etwas differierende Welle i hervorruft, und dem auch an der Vene eine entsprechende, die sonst bestehende Pause aus-



Kurve 8. Interpolierte Systolen. Erklärung s. im Text.

füllende Zacke i entspricht. — Eine solche accidentelle Zacke i findet sich aber noch an einer Reihe anderer Venenpulse, hier aber ohne entsprechende Erhebung an der Arterienkurve, offenbar durch relativ schwache Ventrikelkontraktionen bedingt. Schließlich zeigt die Kurve bei B die Verspätung des auf die interpolierte Welle folgenden Arterienpulses und die dieser Erscheinung entsprechende Gestaltung des Venenpulses (ähnlich den in den Fig. 6 u. 7 abgebildeten Fällen).

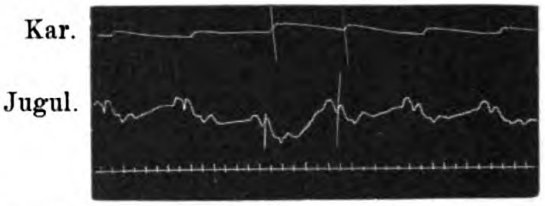
Kurve 9. Interpolierte Systolen, von denen aber nur vier einen deutlichen Karotispuls erzeugen, während die interpolierte Welle i an allen Venenpulsen deutlich hervortritt.

Fig. 9 stammt von demselben Kranken und illustriert den Fall, wo sich regelmäßig zwischen einer ganzen Reihe normaler Zuckungen interpolierte Extrasystolen finden; sie zeigt gleichzeitig, daß diese interpolierten Systolen verschiedene Größe haben können: Nach dem 1. und 2. Normalarterienpuls folgt je ein etwas kleinerer, aber doch deutlich erkennbarer interpolierter Puls; nach dem 3. Puls nur eine eben wahrnehmbare Andeutung dieses Zwischenschlages und dann erst wieder nach dem 8. und nach dem 14. Puls etwas deutlichere Wellen. Der Venenpuls läßt dagegen regelmäßig die eingeschobene (4.) Venenzacke i, die offenbar durch eine interpolierte Ventrikelkontraktion bedingt ist, erkennen.

Zum Vergleich mit diesen arhythmischen Kurven diene Fig. 10, die von demselben Patienten kurze Zeit nach jenen Kurven aufgenommen wurde und nun vollkommen regelmäßige Schlagfolge und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

demgemäß an den Venenpulsen immer nur die 3 normalen Wellen zeigt.



Kurve 10. Die Kurve stammt von demselben Pat. wie Kurve 5, 8 und 9, aber von einer Zeit, wo nur normale Pulse erfolgten.

Der Fall hat viel Ähnlichkeit mit einem von Pan beschriebenen (sein Fall 13). Auch dort traten interpolierte Wellen sehr häufig auf, die zwar manchmal zu ganz unregelmäßigem Rhythmus, andere Male aber zu längeren Reihen von schnellen Pulsschlägen führten, welche sich wenigstens für die Auskultation und graphische Darstellung ganz ähnlich wie Tachykardieanfälle ausnahmen.

Die paroxysmale Tachykardie hat in den letzten Jahren zweierlei Deutungen gefunden. Von der Mehrzahl der Autoren, so kürzlich wieder von Kraus[1]), wird sie auf eine Häufung von Extrasystolen bezogen, nach Art des Tri- und Quadrigeminus. Demgegenüber wies A. Hoffmann[2]) auf 2 Momente hin, die sich mit dieser Deutung kaum in Einklang bringen lassen. Er beobachtete, daß die Herzfrequenz während des Anfalles gerade doppelt so groß ist als vor- und nachher, und er konnte ferner feststellen, daß beim Beginn des Anfalles das raschere Tempo nicht plötzlich einsetzt, sondern daß zwischen den normalen Schlägen zuerst ganz kleine, aber rasch an Größe zunehmende Zwischenschläge auftreten, die nach etwa 10 Herzschlägen die Größe der ursprünglich normalen Pulse erreichen und nun erst eigentlich die Verdoppelung des früheren Rhythmus bedingen.

Hoffmann findet die einfachste Erklärung dieser Phänomene in der Annahme, daß dem Herzen schon unter normalen Verhältnissen doppelt soviel Einzelreize zufließen, als nach der Pulszahl anzunehmen wäre, daß aber das Herz in der Regel nicht die Fähigkeit besitzt, auf alle Reize zu reagieren, sondern, ähnlich wie die künstlich abgekühlten Tierherzen in den v. Kries'schen Experimenten, nur auf jeden 2. Reiz mit einer Kontraktion antwortet. Erst wenn unter abnormen Bedingungen die Zuckungsfähigkeit des Herzens gesteigert sei, wenn es sich nach Engelmann's Nomen-

1) D. med. Wochenschr. 1905 Nr. 3.
2) Arch. f. klin. Med. 78 und Zeitschr. f. klin. Med. 53.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klatur um eine positiv inotrope Störung handle, dann soll das Herz in dem der Reizzahl entsprechenden Rhythmus schlagen. Und nach einer weiteren Beobachtung, wo die aufs Zweifache gesteigerte ursprüngliche Frequenz sich während des Anfalls nochmals verdoppelte, wäre sogar anzunehmen, daß normalerweise nur jeder vierte Einzelreiz eine Kontraktion des Herzens auslöse.

Wenn gegenüber diesen Beobachtungen andere Autoren doch an der Extrasystolennatur der paroxysmalen Tachykardie festhielten, so konnten sie sich darauf stützen, daß (wie auch von Hoffmann zugegeben wird) kurz vor und nach den Anfällen ausgesprochene Neigung zu Extrasystolenbildung besteht, daß ferner die Auskultationserscheinungen während des Anfalles sehr an die Erscheinungen der „frustranen" Kontraktionen erinnern, die sicher zur Gruppe der Extrasystolen gehören, und daß der Venenpuls wenigstens während mancher Anfälle rein systolisch ist, was sich mit der Hoffmann'schen Deutung nicht recht vereinigen läßt.

Zu dem letzten Punkt kann ich erwähnen, daß ich vor 3 Jahren auf der Naunyn'schen Klinik bei einem ausgeprägten Fall während des Anfalls systolischen, während künstlich durch Atropin bewirkter Pulsbeschleunigung aber präsystolischen Venenpuls feststellen konnte.

Gegenüber den beiden von Hoffmann erhobenen Einwänden scheint mir mein zuletzt besprochener Fall zu zeigen, daß sowohl eine Verdoppelung der Schlagfolge, wie auch ein allmähliches Anwachsen der eingeschobenen Zuckung vom kaum wahrnehmbaren bis zum beinahe normal großen Pulsschlag durch notorische Extrasystolen bewirkt werden kann.

Hoffmann's Lehre, daß das Kontraktionsvermögen des Herzens gesteigert sei (positiv inotrope Veränderung), wird aber auch, wenn die paroxysmale Tachykardie durch Extrasystolen analog den Verhältnissen des beschriebenen Falles erklärt wird, beibehalten werden müssen. Die verschiedene Größe der zeitlich gleich gelagerten Extrapulse in meinem Fall kann kaum anders als durch Verschiedenheit im jeweiligen Kontraktionsvermögen des Ventrikels erklärt werden, und ebenso läßt sich das von Hoffmann abgebildete allmähliche Größerwerden der zwischengeschalteten Pulse am Beginn des Tachykardieanfalles wohl nur durch Zunahme des Kontraktionsvermögens deuten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXXI.

Die Beteiligung des Sauerstoffs bei der Wirkung fluorescierender Stoffe.

Von

A. Jodlbauer und **H. v. Tappeiner.**

Die Möglichkeit der Erklärung der Wirkung der fluorescierenden Stoffe durch Bildung aktiven Sauerstoffes war schon in der ersten ausführlichen Publikation, welche aus dem Münchener pharmakologischen Institute über diesen Gegenstand erschien, ins Auge gefaßt.[1]) Die Prüfung einer belichteten Akridinlösung mit Jodkalistärkekleister ergab indes ein negatives Resultat, weil zu wenig intensiv belichtet und kein Überschuß des Reagens angewandt worden war (vgl. Abschnitt III dieser Abhandlung).

Positive Anhaltspunkte für die Beteiligung des Sauerstoffs brachte sodann Ledoux-Lebard.[2]) Er fand die Wirkung fluorescierender Lösungen auf Paramäcien viel größer, wenn dieselben in einer weiten offenen Schale sich befanden, statt in einer bis oben gefüllten geschlossenen Röhre. Belege für diesen Befund sind in seiner Mitteilung indes nicht enthalten. Wir haben auf die große Wichtigkeit dieses Befundes von Ledoux-Lebard bereits in einer früheren Mitteilung hingewiesen und die Vornahme weiterer Versuche in dieser Richtung angekündigt.[3]) Während wir damit beschäftigt waren, erschien eine Mitteilung von W. Straub über denselben Gegenstand[4]), welche uns nötigte, die bis dahin er-

1) O. Raab, Zeitschr. f. Biologie Bd. 39 S. 533 1900.

2) Annalen de l'institut Pasteur 1902 S. 593.

3) Über die Wirkung d. photodynamischen (fluorescierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme. Dieses Archiv LXXX, S. 479. (In der Folge als Abhandlung I bezeichnet.)

4) W. Straub, Über chemische Vorgänge bei der Einwirkung von Licht auf fluorescierende Substanzen und die Bedeutung dieser Vorgänge für die Giftwirkung. Münchener med. Wochenschr. 1904 Nr. 25.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haltenen Ergebnisse in einer vorläufigen Mitteilung [1]) zu veröffentlichen.

I. Notwendigkeit der Gegenwart von Sauerstoff.

a) Versuche an Bakterien.

Die Verwendung von Infusorien zur Entscheidung der Frage, ob die Gegenwart von Sauerstoff zur photodynamischen Wirkung auf niedere Organismen und Zellen notwendig ist, ließen wegen der Empfindlichkeit dieser Tiere gegen Sauerstoffmangel keine eindeutigen Ergebnisse erwarten. Wir wandten uns daher, nachdem wir gefunden hatten, daß auch Bakterien photodynamisch beeinflußbar sind [2]), an diese und wählten das fakultativ anaërobe Bacterium vulgare (Proteus vulgaris Hauser); dasselbe wächst in sauerstoffhaltigen und sauerstofffreien Medien gleich gut. Drei möglichst dünnwandige Glasröhren von 14 cm Länge und 12 ccm Rauminhalt, welche oben ein Glashahn mit weiter Bohrung angeschmolzen war, wurden zu $^1/_3$ mit physiologischer Kochsalzlösung + 0,05 % Tetrabromtetrajodfluoresceïnnatrium (Rose bengale) + 0,5 ccm einer 24 Stunden alten Bouillonkultur von Proteus gefüllt. Röhre 1 wurde sofort ins Dunkle verbracht. Röhre 2 an einem Nordfenster dem zerstreuten Tageslicht ausgesetzt, ebenso Röhre 3, nachdem sie mittels einer sehr gut wirkenden Quecksilberluftpumpe von Donle (Sprengel's System) vollständig evakuiert worden war. Da nach Pfeffer [3]) manche Bakterienarten Sauerstoff locker zu binden vermögen und denselben erst im sauerstofffreien Raum allmählich abgeben, wurde vorsichtshalber am nächsten Tage die Evakuation wiederholt, obgleich B. Proteus die genannte Eigenschaft nach Pfeffer nicht besitzt.

In genau gleicher Weise wurde mit je 3 Röhren, die mit 0,001 % Phenosafranin resp. 0,001 % Methylenblau versetzt waren, verfahren, alles unter streng antiseptischen Kautelen. Nach 2 Tagen (ca. 30 Lichtstunden) wurden aus allen 9 Röhren in bekannter Weise auf Nährgelatine übertragen und die ausgegossenen Platten in einem mäßig warmen Raum aufbewahrt.

Das Ergebnis ihrer Besichtigung nach 3 Tagen war folgendes: Die Platten der Dunkelröhren waren mit zahl-

1) A. Jodlbauer u. H. v. Tappeiner, Über die Beteiligung des Sauerstoffs bei der photodynamischen Wirkung. Ibidem 1904 Nr. 26.

2) A. Jodlbauer und H. v. Tappeiner, Über die Wirkung fluorescierender Stoffe auf Bakterien. Münchener med. Wochenschr. 1904 Nr. 25.

3) Zentralblatt für Bakteriologie II, 763.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reichen Kolonien besetzt, ebenso die Platten der belichteten luftleeren Platten. Die Platten der belichteten lufthaltigen Röhren waren steril. Damit ist bewiesen, daß die Anwesenheit von Sauerstoff zur Entfaltung der photodynamischen Wirkung auf Bakterien und Zellen notwendig ist.

b) Versuche mit Enzymen und Toxinen.

Auf die Versuche mit den Enzymen (Invertin und Diastase) ist besonderer Wert zu legen, da sie die Beantwortung der Frage über die Beteiligung des Sauerstoffes in objektiver und quantitativ scharf bestimmbarer Weise zu geben erlauben.

Versuchsanordnung.

Dünnwandige Gaswaschflaschen aus einem Stück geblasen wurden zu $^1/_4$ mit Fermentlösung (+ Erythrosin) gefüllt. Hierauf wurde im Dunkelzimmer reiner entwickelter Wasserstoff durchgeleitet, mit Quecksilberpumpe evakuiert und nach Wiederfüllung mit Wasserstoff zugeschmolzen. Eine gleiche Zahl von Flaschen erhielt in analoger Weise eine Füllung mit Sauerstoff. Der eine Teil der Flaschen wurde sodann mehrere Tage hinter einem Fenster dem zerstreuten Tageslicht ausgesetzt, der andere Teil in einen dunkeln Raum gleicher Temperatur gestellt. Zur Bestimmung der Intervertinwirkung wurde die aus den geöffneten Flaschen genommene Probe mit 5 % Rohrzucker versetzt und nach 7 Stunden Stehen im Dunkeln bei Zimmertemperatur die Invertierung polarimetrisch gemessen. Bei den Diastaseversuchen wurden 10 ccm Flascheninhalt mit 90 ccm Stärkekleister von 0,9 % versetzt und nach 7 Stunden Stehen im Dunkelzimmer 25 ccm zur Analyse nach Allihn verwendet. Das weitere besagen die Tabellen.

1. Versuch mit Invertin.

Invertin 0,12 %. Erythrosin 0,0088 % = $^1/_{10000}$ normal. Exposition 5 Tage. Trübes Wetter.

			Drehung	Gebildeter Invertzucker in %
Hell	ohne Erythrosin	in O	+ 0° 27′	70,7
„	mit „	in O	+ 3° 10′	4,1
„	mit „	in H	+ 0° 23′	72,2
Dunkel	ohne „	in O	+ 0° 15′	75,4
„	mit „	in O	+ 0° 15′	75,4
„	mit „	in H	+ 0° 16′	75,2

2. Versuch mit Diastase.

Diastase 0,1 %. Erythrosin 0,0088 %. Exposition 2 Tage.

			Kupferoxyd in mg
Hell	ohne Erythrosin	in H	136,5
„	ohne „	in O	135,1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

				Kupferoxyd in mg
Hell	mit	Erythrosin	in H	137,3
„	mit	„	in O	5,0
Dunkel	ohne	„	in H	136,1
„	ohne	„	in O	135,6
„	mit	„	in H	137,2
„	mit	„	in O	136,9

3. Versuch mit Ricin.

Ricin (E. Merck) 1 Teil zu 99 Teilen Kochsalzlösung von 5 %. 2 ccm Blut, 1 : 5 verdünnt, brauchen hier von der beginnenden Agglutinierung 0,75 ccm, zur vollständigen 0,9 ccm. Versuchsanordnung wie bei den Enzymen. Erythrosin 0,0088 %. Exposition 2 Tage.

Dunkel	ohne	Erythrosin	in H	Zur beginnenden Agglutinierung sind notwendig 0,75 ccm, zur vollständigen 0,9 ccm.
„	ohne	„	in O	desgl.
„	mit	„	in H	desgl.
„	mit	„	in O	desgl.
Hell	ohne	„	in H	desgl.
„	ohne	„	in O	desgl.
„	mit	„	in H	desgl.
„	mit	„	in O	Die Agglutinierung wird erst merkbar bei der 15fachen Menge (3 ccm Toxin : 0,4 ccm unverdünntes Blut) und wird auch bei noch viel größerem Zusatz nicht vollständig.

Das Ergebnis dieser und anderer hier nicht wiedergegebener Versuche ist folgendes:

1. Fluorescierende Stoffe (Erythrosin) im Lichte vernichten die Wirkung von Enzymen und Toxinen (Invertin, Diastase, Ricin) nur bei Gegenwart von Sauerstoff. In Wasserstoffatmosphäre sind sie unwirksam, wie in den Dunkelversuchen.

2. Die zur Schädigung notwendigen Mengen von Sauerstoff sind sehr gering. Es lehren dies mehrere unter beträchtlicher Schädigung verlaufene Versuche, in denen der Ausschluß des Sauerstoffs nicht vollkommen gelungen war.[1])

3. Sauerstoff unter erhöhtem Drucke scheint denselben Einfluß auf photodynamische Erscheinung zu haben, wie unter Atmosphärendruck, denn in einer Invertin-Erythrosinflasche, welche während der Lichtexposition an eine Sauerstoffbombe unter 5 Atmosphären Druck angeschlossen war, wurde das Enzym ebenso intensiv geschädigt, wie in einer Kontrollflasche unter Atmosphärendruck. Der Versuch wurde in

1) Stark Inaug. Diss. München 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anknüpfung an die bekannte Erscheinung unternommen, daß manche Oxydationen (Phosphor) oberhalb einer gewissen Druckgrenze gehemmt werden.

c) Versuche, die früher bei Invertin unwirksam befundenen fluorescierenden Stoffe zur Wirkung zu bringen.

Die Erkenntnis der Bedeutung des Sauerstoffes bei der photodynamischen Reaktion der Enzyme legten derartige Versuche nahe. Die in Abhandlung I aufgeführten Versuche waren im Winter bei sehr mäßigem zerstreuten Tageslichte angestellt, Sauerstoff der Luft zwar immer zugegen, aber für reichliche Zufuhr nicht gesorgt. Die Wiederholung der Versuche im Sommer in möglichst dünner Schichte (1 cm), bei offenem Fenster und bestem zerstreuten Tageslichte, z. T. mit Zuhilfenahme von Sauerstoffdurchleitung erschien daher angezeigt. Sie ergab folgendes: Chinin und Harmalin hoben die Wirkung des Invertins nach 2 Tagen nahezu vollständig auf; Acridin brauchte hierzu 4 Tage, Fluoresceïn bewirkte in derselben Zeit nur eine Schädigung von ca. 50 %, γ-Phenylchinaldin eine noch geringere. Toluylenrot, Nilblau, Fluorindindisulfosäure und Aeskulin zeigten auch bei 4tägiger Exposition in zerstreutem Tageslicht, resp. 2tägiger in Sonne keine deutliche Wirkung.

Die kleine bei Fluorindindisulfosäure gefundene Differenz, die auch bei Sonnenlicht nicht größer wurde, ist sehr zweifelhafter Natur.

Beleg.

Sämtliche Stoffe wurden zur selben Zeit exponiert. Nur jene, welche Wirkung zeigten sind aufgeführt.

	Drehung		Invertzucker in g; 5,0 = vollständige Invertierung	
	hell,	dunkel	hell	dunkel
	2 Tage Exposition		2 Tage Exposition	
Ohne Zusatz	+ 0° 05′	— 0° 10′	3,7	3,9
Chininbisulfat	+ 2° 25′	+ 0° 42′	1,0	3,0
Harmalinchlorid . . .	+ 2° 05′	+ 1° 12′	1,4	2,4
	4 Tage Exposition		4 Tage Exposition	
Ohne Zusatz	— 0° 20′	— 0° 22′	4,2	4,2
Acridinchlorid . . .	+ 2° 05′	— 0° 05′	1,4	3,9
Fluoresceïnnatrium . .	+ 1° 20′	+ 0° 20′	2,3	3,4
γ-Phenylchinaldinchlorid	+ 0° 55′	— 0° 45′	2,7	4,6
Fluorindindisulfosaures Natron	+ 0° 25′	0° 00′	3,3	3,8

Noch länger fortgesetzte Expositionen sind zwecklos, weil die Bleichung dann sich allzusehr geltend macht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Oxydationsversuche.

a) Diastase.

Nachdem die Notwendigkeit der Anwesenheit des Sauerstoffs zur photodynamischen Wirkung auf Zellen und Enzyme bewiesen ist, erhebt sich die Frage: besteht dieselbe in einer Oxydation? Es erschien uns nicht überflüssig, dieser Frage durch den Versuch bei einem Enzyme Verbrennungsprodukte nachzuweisen, näherzutreten. Im Fall dieselben nur in Wasser bestehen, war er aussichtslos, die Bildung von Kohlensäure aber mußte sich feststellen lassen.

Da die Menge des bei der photodynamischen Reaktion auf Enzyme beteiligten Sauerstoffs nur sehr gering ist und daher auch nur eine sehr geringe Menge von CO_2 zu erwarten war, wurden die Versuche in großem Maßstabe mit je 3,2 g Diastase (E. Merck) unternommen. In 2 Versuchen bei Sommertemperatur, ca. 22°, war die in der Diastase-Erythrosinflasche hell gebildete Kohlensäure eben noch titrierbar, in den Kontrollflaschen nicht. In einem Winterversuche (0°) war diese Menge noch unbedeutender und ein deutlicher Unterschied gegenüber den Kontrollflaschen nicht festzustellen. Die Bildung von Kohlensäure bei der photodynamischen Wirkung auf Enzyme (Diastase) ist demnach selbst bei Anwendung großer Mengen äußerst gering, und mit voller Sicherheit nicht festzustellen. Die Prüfung des Enzyms aus den Lichtflaschen ergab stets nahezu totale Schädigung.

1. Versuch. 3 geräumige, wie Gaswaschflaschen montierte Flaschen wurden mit je 400 ccm einer wässerigen Lösung von 0,01 % Erythrosin, Flasche 2 und 3 noch mit einem Zusatz von 0,8 % Diastase (des geringeren Preises halber statt Invertin genommen) und 4 % Borsäure zur Abhaltung bakterieller Kohlensäurebildung beschickt. Sie wurden sodann mit Quecksilberluftpumpe evakuiert, Sauerstoff durchgeleitet, nochmals evakuiert usw., bis man nach 5maliger Wiederholung sicher sein konnte, alle etwa vorher in der Lösung absorbierte Kohlensäure entfernt zu haben. Die 3 Flaschen wurden schließlich mit Sauerstoff gefüllt nebeneinander an ein Nordfenster gestellt; Flasche 3 mit einer mehrfachen Lage schwarzen Tuches vollständig bedeckt. Nach 3 Tagen wurden aus den Flaschen die gebildete CO_2 durch Sauerstoffdurchleitung in eine Vorlage von 20 ccm Barytwasser $^1/_{100}$ normal übergeführt. In Flasche 1 (Erythrosin, hell, allein) war nur ein Hauch von Trübung, in Flasche 2 (Erythrosin + Diastase, hell) wurden zur Zurücktitrierung gebraucht 15,4 ccm $^1/_{100}$ Normaloxalsäure, in Flasche 3 (Erythrosin + Diastase, dunkel) 19,2 ccm. Da $^1/_{100}$ Oxalsäure 0,2 mg CO_2 anzeigt, sind aus der Diastase unter dem Einflusse des Erythrosin im Lichte 0,0008 g CO_2 gebildet worden. Die Diastase war fast bis zur vollständigen Anwirk-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

samkeit geschädigt worden, denn um gleiche Mengen von Stärke in gleicher Zeit umzuwandeln mußte von der Lichtflasche 50 mal mehr Enzymlösung genommen werden als von der Dunkelflasche.

2. Die Wiederholung des Versuches unter gleichen Bedingungen ergab für die 3 Flaschen die Werte 20,0, 15,9, 18,8.

3. Bei diesem Versuche wurden 4 Flaschen (Erlenmeyerkolben) aufgestellt: Diastase allein hell und dunkel, Diastase + Erythrosin hell und dunkel. Die quantitativen Verhältnisse waren die gleichen wie in Versuch 1. Zunächst wurde durch die Kolben im Dunkeln so lange Wasserstoff geleitet bis das austretende Gas beim mehrstündigen Durchleiten durch Barytröhre keine Spur von Kohlensäure abgab. Eine Flasche Diastase allein und Diastase + Erythrosin wurde sodann 3 Tage bei ca. 0° dem zerstreuten Tageslicht ausgesetzt, das andere Paar blieb bei gleicher Temperatur im Dunkeln. Resultat: In den hellen Flaschen war ein schmaler Belag von kohlensaurem Baryt gebildet (untitrierbar) und ohne deutliche Differenz zwischen Flasche Diastase allein und Diastase + Erythrosin; in den Dunkelflaschen bemerkte man nur einen Hauch.

b) Versuche mit sog. Ozon-Reagentien und mit leicht oxydabeln Substanzen.

Qualitative Versuche. Die Prüfung mit verschiedenen Reagentien, welche zum Nachweise „aktiven Sauerstoffs" verwendet werden führte bei den stärkeren photodynamischen Stoffen zu folgenden Ergebnissen: Schwärzung metallischen Silbers durch Bildung von Silberoxyd, Bläuung von Guajakharz in Chloralhydratlösung, Bläuung der Tetrabase von Arnold und Mentzel. Die Indophenolreaktion und die Bläuung von Wurster's Tetrapapier konnte gleichfalls erhalten werden.[1])

Qantitative Versuche. Die Prüfung der Intensität der oxydativen Wirkung einer Reihe von Stoffen, welche zum Studium der Peroxyde und der Oxydation in tierischen Geweben benützt werden ergab folgendes.

Oxydiert wurden: Arsenige Säure zu Arsensäure, Indigo zu Isatin, Benzylalkohol zu Benzoësäure, Salicylaldehyd zu Salicylsäure, Pyrogallol unter CO_2-Entwicklung.

1) Angeregt durch unsere vorläufige Mitteilung fand Edlefsen, daß durch Resorufin, Eosin und Chinin im Lichte schwefelsaures Eisenoxydul zu Oxyd und β-Naphtol zu β-Naphtochinon rasch oxydiert werden. Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 36.

Möglicherweise gehört auch die Beschleunigung der Bleichung von Farbstoffen durch andere Farbstoffe z. B. des Fuchsins durch Chrysanilin, der Leukobasen der Fluoresceïne durch ihre Farbstoffe usw., welche von O. Gros, Zeitschr. f. physik. Chem. 37, 157 näher untersucht und als ein katalytischer Vorgang bezeichnet wurde, hierher. Der Umstand, daß die Farbstoffe, bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Intensität der Oxydation war überall gering; nach Abzug der Oxydation durch das Licht allein ca. 1—8 Prozent der angewandten Substanz.[1])

Unoxydiert blieben Dextrose und Formaldehyd, obgleich diese Stoffe von Blut und Lebergewebe bekanntlich ziemlich leicht angegriffen werden.

Die geringe oder völlig ausbleibende Oxydation der untersuchten leicht angreifbaren Substanzen trotz der besten Bedingungen (mehrtägige Exposition in Sonne, bei alkalischer Reaktion und Schüttelung mit Sauerstoff) steht in auffallendem Kontraste zur intensiven Reaktion des Zellprotoplasmas, der Enzyme, Toxine, Antitoxine, Komplimente[2]) und Alexine[3]) bei schwacher Lichtintensität und geringer Sauerstoffzufuhr.

Da die Menge des zur Schädigung von Enzymen und Toxinen nötigen Sauerstoffs sehr gering ist und Kohlensäurebildung sich nicht mit Sicherheit nachweisen läßt, handelt es sich offenbar nicht um eine Verbrennung der ganzen Moleküle, sondern um eine Veränderung sehr beschränkten Umfanges, um eine auswählende Wirkung auf gewisse labile, leicht veränderbare Gruppen, von denen die spezifische Wirkung abhängt. Für diese Auffassung läßt sich auch ein biologischer Beleg beibringen. Mit Eosin + Licht vorbehandeltes Diphtherietoxin wird von Meerschweinchen in vielfach letaler Dosis ertragen. Die Tiere blieben bis auf eins am Leben, als ihnen 12 Tage darauf die $1^1/_2$ fache letale Dosis wirksamen Toxins injiziert wurde. Das vorbehandelte Diphtherietoxin hat also wie ein Antikörper gewirkt resp. zur Bildung eines solchen

---

welchen diese Wirkung bisher gefunden wurde lauter fluorescierende sind ist wenigstens sehr auffallend.

1) Man kann diese Wirkung als Sensibilisierung ansprechen. Denn die photodynamische Reaktion durch Licht gleicher Art und Intensität allein ist hier meßbar vorhanden und die Wirkung der fluorescierenden Stoffe nur die einer Beschleunigung um das 2—5fache. Die in Abhandlung I enthaltenen Versuche und Darlegungen werden dadurch nicht berührt, denn sie beziehen sich auf Zellen und Enzyme und sind gegen die Identifizierung der photodynamischen Erscheinung mit photographischer Sensibilisierung (Dreyer u. Halberstäter) und das unterscheidungslose Zusammenwerfen mit anderen Sensibilisierungsvorgängen gerichtet.

2) Lichtwitz, Münch. med. Wochenschr. 1904 Nr. 36.

3) Die von O. Raab (Zeitschr. f. Biolog. 1900) beobachtete Giftigkeit des Blutserums für Paramäcien, wird durch Erwärmung desselben auf 55° aufgehoben und den Alexinen zugeschrieben (Ledoux-Lebard, Ann. Pasteur 16. 510). Diese Entgiftung des Serums gelingt nach einer von Gunni Busk auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Tierkörper Veranlassung gegeben. Hieraus muß wohl der Schluß gezogen werden, daß die photodynamische Wirkung eine weitgehende chemische Veränderung des Giftes nicht bewirkt haben kann.

Schließlich möge noch hervorgehoben werden, daß zu den photodynamisch leicht reagierenden Stoffen insbesondere auch alle Körper zu gehören scheinen, welche nach P. Ehrlich durch haptophore Gruppen befähigt sind, immunisatorisch die Auslösung von Antikörpern zu veranlassen.

Belege.

1. Qualitative Versuche.

Metallisches Silber. Läßt man einen Tropfen der wässerigen Lösung einer stark photodynamischen Substanz auf blankem Silberblech in der Sonne verdunsten, so entstehen um den sich stetig verkleinernden Tropfen schwarze Ringe und nach dem Abspülen hinterbleibt ein mehr oder weniger intensiv schwarzer Fleck. Durch Abreiben und Auskochen in Wasser läßt er sich nicht entfernen, wohl aber löst er sich in verdünntem Ammoniak und beim Darüberleiten von Wasserstoff unter Rotglut wird die blanke Metallfläche sehr rasch wieder hergestellt. Die Schwärzung kann daher durch nichts anderes verursacht sein, als durch Bildung von Silberoxyd. Die Reaktion fällt stark aus bei Tetrachlortetrabromfluoresceïnnatrium, dichloranthracendisulfosaurem Natron, Phenazinchlorid und salzsaurem γ-Phenylchinaldin; schwach oder nur angedeutet bei Akridinchlorid, Benzoflavin und Eosin. Sie gelingt nur, wenn hoch konzentrierte Lösungen angewendet werden. Man kann sie auch in der Weise anstellen, daß man die fluorescierende Lösung auf molekulares Silber einwirken läßt, dieses dann mit verdünntem Ammoniak auszieht und mit Salzsäure versetzt. Man erhält den käsigen Niederschlag des Chlorsilbers.

Guajak. Einige Tropfen frisch bereiteter Tinktur gaben in konzentrierten Lösungen von Akridinchlorid, Benzoflavin und Chinolinrot emulgiert und der Sonne ausgesetzt, nach ca. 10 Minuten eine Spur von Grünfärbung, an der Oberfläche einsetzend, ohne daß die Färbung mit der Zeit wesentlich intensiver wurde. Starke, fast sofort eintretende Blaufärbung gab 1 % Lösung des dichloranthracendisulfosauren Natrons. Da jedoch die photodynamisch viel schwächeren Salze der Anthracen-α-monosulfosäure und der β-Anthracendisulfosäure, die Reaktion ebenfalls sehr intensiv geben, steht die Erscheinung hier wohl mit besonderen Verhältnissen der Anthracengruppe in Verbindung. Mit einer Auflösung von 10 % Guajakharz in 50 proz. wässriger Chlorhydratlösung[1]) gaben Benzoflavin, Chinolinrot, salzsaures Harmalin fast sofort deutliche Blaufärbung, γ-Phenylchinaldinchlorid sogar sehr intensiv.

Tetramethyl-p, p'-diamidodiphenylmethan (Tetrabase). Das zum Nachweise von gelöstem „Ozon“ von Arnold und Mentzel

meine Veranlassung unternommenen Untersuchung auch leicht durch Zusatz fluorescierender Stoffe und Exposition in zerstreutem Tageslicht (Tappeiner).

1) Arnold u. Mentzel, Ber. d. chem. Gesellsch. 35, 1324.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angegebene Reagens, aus 1—2 ccm Silbernitratlösung von 2 % und 1—2 Tropfen der gesättigten Lösung der Tetrabase in Methylalkohol bestehend, färbt sich auf Zusatz einiger Tropfen konzentrierter Lösung von dichloranthracendisulfosaurem Natron, Rose bengale, Eosin, γ-Phenylchinaldinchlorid bereits im zerstreuten Tageslichte fast sofort, resp. nach wenigen Minuten, blau. Die Färbung tritt viel rascher und intensiver auf, als bei dem dem Lichte ausgesetzten Reagens ohne Zusatz.

Salzsaures Tetramethylparaphenylendiamin (Wurster's Tetrapapier) gab beim Betupfen mit den konzentrierten Lösungen von dichloranthracendisulfosaurem Natron, von γ-Phenylchinaldin und vielleicht auch von Tetrajodtetrachlorfluoresceïn nach 2—3 Minuten eine schwache Bläuung im Sonnenlichte, stärker, als es frisch destilliertes Wasser allein bewirkte. Da das Reagens empfindlich war, indem sehr verdünnte salpetrige Säure sofort starke Bläuung gab, ist der schwache Ausfall der Reaktion auffallend.

α-Naphtol + Paraphenylendiamin in alkalischer Lösung färbte sich auf Zusatz von Eosin und anderen fluorescierenden Stoffen, der Sonne ausgesetzt früher violett als in den Kontrollversuchen, besonders deutlich bei den ungefärbten Substanzen z. B. Dichloranthracendisulfosäure.

2. Quantitative Versuche.

In den Versuchen mit Substanzen, welche im Ultraviolett absorbieren (dichloranthracendisulfosaures Natron) befand sich die Lösung 1 cm hoch in weiten offenen Schalen bei offenem Fenster der Sonne ausgesetzt. Häufig trat hierzu noch Zuleitung von Sauerstoff, der aus zahlreichen Öffnungen einer eingelegten spiraligen Glasröhre herausperlte. Die Änderung der Konzentration durch Verdunstung wurde durch öfteres Zugießen von Wasser aufgehoben. Zur Herstellung alkalischer Reaktion und zur Bindung von Reaktionsprodukten wurde Magnesiumoxyd oder Soda verwendet. Derartige Versuche sind in der Folge als Schalenversuche bezeichnet. In den Versuchen mit Substanzen, deren Absorption den sichtbaren Teile des Spektrums liegt (Erythrosin) oder wo es auf flüchtige Reaktionsprodukte ankam, wurde die Lösung in dünnwandigen Glasröhren von 3 cm Durchmesser und 1 m Länge an den Enden U-förmig aufgebogen mit Sauerstoff auf einer Schüttelvorrichtung in der Sonne geschüttelt: Röhrenversuche. Die Versuche nach beiden Arten waren von entsprechenden Kontrollversuchen begleitet: eine Schale oder Röhre in Sonne ohne fluorescierende Substanz; zwei mit und ohne Substanz im Dunkeln.

1. Arsenige Säure.[1]) Röhrenversuch. 2 Röhren gefüllt mit je 150 ccm einer neutralen Lösung des Natronsalzes entsprechend 0,5408 As_2O_3, die eine noch mit einem Zusatz von 0,05 % Eosin, wurden nebeneinander 2 Tage lang in Sonne (Spätherbst) mit Sauerstoff geschüttelt. Dasselbe geschah mit einem zweiten Paar solcher Röhren im Dunkeln. Die Oxydation zu As_2O_5 wurde durch Titrierung mit $^1/_{100}$

1) Auf die Oxydierbarkeit dieser Substanz wurden wir durch eine freundliche briefliche Mitteilung von Prof. Heffter aufmerksam gemacht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jodlösung ermittelt. In den Dunkelröhren hatte keine Oxydation stattgefunden, in der bestrahlten Röhre ohne Eosin war 0,0103 = 1,9 % oxydiert worden, in der bestrahlten Röhre mit Eosin 0,0403 = 7,4 %. Eosin hat also 5,5 % arsenige Säure oxydiert.

2. Indigo. Schalenversuch. Lösung von Indigokarmin, von den 10 ccm 1,80 ccm $^1/_{100}$ Normal-Permanganat zur Entfärbung brauchten. Exposition: 1 Tag in Sonne (Spätherbst). In den Dunkelschalen hatte keine Oxydation stattgefunden, es wurden in allen 1,80 ccm gebraucht. In den Sonnenschalen war die zur Entfärbung nötigen ccm folgende:

Ohne Zusatz	mit 0,025 % Eosin	mit 0,025 % dichloranthracendisulfosaurem Natron
1,65 ccm	1,55 ccm	0,65 ccm

Die hieraus berechnete Menge des in Reaktion getretenen Sauerstoff beträgt ohne Zusatz 0,012 mg, bei Eosin 0,020 bei der Anthracensäure 0,092 mg. Ein Versuch mit Äskulin konnte nicht durchgeführt werden, weil es durch Permanganat zu einer grünen Lösung unter Auftreten eines intensiv blau fluorescierenden Zwischenproduktes verändert wurde. Eine photodynamische Reaktion war aber eingetreten, denn die belichtete Lösung war heller blau als die unbelichtete.

3. Pyrogallol. Drei Röhren wurden gefüllt a) mit 150 ccm einer neutralen wässerigen Lösung von 1 % Pyrogallol + 0,05 % Erythrosin, b) mit ebensoviel einer Lösung von Pyrogallol allein, c) mit Erythrosin allein. Sie wurden nebeneinander auf einen Schüttelapparat zwei Tage in zerstreutem Tageslicht mit Sauerstoff geschüttelt und sodann die gebildete Kohlensäure durch Durchleiten von Sauerstoff in einer Vorlage von 20 ccm $^1/_{10}$ Normalbarytlauge aufgefangen.

In Röhre c war keine Kohlensäure gebildet, in Röhre b 0,002, in Röhre a 0,013. Es ist somit durch Erythrosin mehr Pyrogallol oxydiert als durch Licht allein.

4. Benzylalkohol. Die Lösungen hatten einen Gehalt von 0,1 % Benzylalkohol und wurden in folgender Weise auf Benzoesäure untersucht: Fällung des größten Teiles Farbstoffs (der Farbsäure) durch möglichst wenig HCl, Entfernung des Benzylalkohols durch Eindampfen des Filtrates bei alkalischer Reaktion, Ausziehen mit heißem Alkohol, Ausziehen des Rückstandes nach Verdampfung des Alkohols bei saurer Reaktion mit Äther, Wägung des Ätherrückstandes. Derselbe war zuweilen durch übergangenen Farbstoff gefärbt. Der kolorimetrische Vergleich ergab aber, daß es in allen diesen Fällen nur um unwägbaren Spuren ca. $^1/_{20}$ mg handelte.

Bei einem Schalenversuch mit O-Durchleitung und 0,02 % Dichloranthracendisulfosäure trat in der belichteten Schale nach einiger Zeit intensiver Geruch nach Benzylaldehyd auf, der in den Kontrollschalen nur ganz schwach zu bemerken war. Unter dem Einfluß der fluorescierenden Substanz war also Benzylalkohol zu Benzylaldehyd oxydiert worden. Von Benzoësäure nach 2 Tagen Exposition wurden nur einige Milligramm erhalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Versuch wurde in Röhren mit 0,05 Erythrosin + 0,3 % CO_3Na_2 unter O-Schüttelung wiederholt. Nach 3 Tagen waren aus Röhre hell + Erythrosin 25 mg, aus Röhre hell 9 mg Benzoesäure gebildet.

Durch Erythrosin im Lichte wurden somit in runder Zahl 8 % des Benzylalkohol zu Benzoësäure oxydiert.

5. Salicylaldehyd. In Schalenversuchen ohne Sauerstoffdurchleitung mit 0,2 % des Aldehyds und 0,05 % Erythrosin oder Dichloranthracendisulfosäure vorgenommen, ließ sich nach 8stündiger Exposition Salicylsäure nicht einmal qualitativ durch die Eisenchloridprobe nachweisen, selbst wenn Magnesia usta zugesetzt worden war. Die Untersuchung geschah nach der von Schmiedeberg angegebenen Verfahren: Ausschütteln den angesäuerten Versuchsflüssigkeit mit Äther, Entfernung des Aldehyds durch Natrium bisulfurosum und Überführung des Ätherauszugs in konzentrierte wässerige Lösung.

Ein Röhrenversuch mit 200 ccm einer Lösung von 0,2 % Aldehyd + 0,05 % Erythrosin + 0,3 % CO_3Na_2, der nach dem beim Benzaldehyd befolgten Verfahren auf Salicylsäure verarbeitet wurde, ergab nach 3 Tagen Exposition in Röhre hell mit Erythrosin 10 mg, in Röhre hell ohne Erythrosin 4 mg, durch Erythrosin + Licht wurden somit gebildet 1,5 % Salicylsäure.

6. Formaldehyd. Zur Isolierung der Ameisensäure wurde zunächst bei alkalischer, dann bei saurer Reaktion destilliert und die Ameisensäure qualitativ durch Quecksilberchlorid, quantitativ durch Titrierung mit $^1/_{10}$ Normallauge zu bestimmen gesucht.

Schalenversuche mit 0,5 % Aldehyd + 0,05 Erythrosin oder dichloranthracendisulfosaurem Natron fielen auch bei Zusatz von MgO ganz negativ aus, ebenso ein Röhrenversuch mit 200 ccm + 0,05 % Erythrosin, 6 Tage Exposition. Es war zwar etwas Säure nachweisbar, aber in beiden Fällen gleich viel: Die Destillate der 2 Dunkelröhren mit und ohne Farbstoff verbrauchten 0,2 ccm $^1/_{10}$ Normallauge; die Destillate der beiden Sonnenröhren mit und ohne Farbstoff je 0,8 ccm. Um dem Einwande zu begegnen, daß die entstandene Ameisensäure sogleich zu Kohlensäure weiter oxydiert worden sei, wurde in einem zweiten Versuche am Schlusse der in den Röhren enthaltene Sauerstoff durch $^1/_{10}$ Barytlauge geleitet. Es war jedoch in keiner der 4 Röhren eine titrierbare Menge von Kohlensäure gebildet worden.

Durch fluorescierende Stoffe im Lichte wird die Oxydation von Formaldehyd zu Ameisensäure nicht gefördert.

7. Dextrose. Das Ergebnis mehrfacher Versuche mit neutralen und alkalischen Lösungen war folgendes: Das Reduktionsvermögen bestimmt nach Allihn wird durch Eosin oder Erythrosin im Lichte nur sehr wenig herabgesetzt, nicht mehr als es in Lösungen ohne fluorescierende Substanz der Fall ist. Als Beleg sei folgender Versuch angeführt: Schalenversuch mit einer Lösung von 0,2 % Dextrose, 0,01 % Erythrosin, 0,3 % Soda, Sauerstoffdurchleitung, Exposition 2 Tage in Sommersonne. Zur Analyse verwendet je 25 ccm. Die erhaltenen Kupfermengen waren: In Dunkel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schale ohne Erythrosin 0,0938, mit Erythrosin 0,0939; in Sonnenschale ohne Erythrosin 0,0885, mit Erythrosin 0,0881.

III. Die Jodkaliumreaktion.

Wie eingangs erwähnt, gelang es O. Raab nicht, in einer Acridinlösung, welche mit Jodkaliumstärke dem zerstreuten Tageslichte ausgesetzt war, die Abspaltung von Jod zu erhalten. Der Grund hierfür war die zu geringe Lichtintensität und der zu geringe Zusatz von Jodkalium. Glücklicher war W. Straub bei Eosin, dadurch, daß er die Reaktion im Sonnenlichte mit einem großen Überschuß anstellte und die Bedeutung desselben für die Sensibilität der Reaktion erkannte. Straub scheint es entgangen zu sein, daß bereits vor ihm Pinnow[1]) gefunden hatte, daß fluorescierende Stoffe (Acridin und Chinin) die photochemische Zersetzung der Jodwasserstoffsäure stark beschleunigen. Die Reaktion beginnt nach Straub's Angaben mit 0,002 % Eosin und Exposition in Sommersonne von 10 Minuten Dauer erst bei Zusatz von 0,5 % Jodkalium und erlangt das Maximum der Empfindlichkeit bei Zusatz von 3—6 %.

Die Empfindlichkeit der Reaktion nimmt auch zu mit der Dichte des Stärkekleisters, wie folgende Bestimmung des abgespaltenen Jods an je 20 ccm einer Lösung von 0,002 Eosin + 0.2 Jodkalium bei steigendem Stärkegehalt dartut.

Glas	1	mit	0,01	Stärke	verbrauchte	4,9	ccm	2 ‰ Thiosulfat
„	2	„	0,05	„	„	8,4	„	„ „
„	3	„	0,20	„	„	15,4	„	„ „

Den gleichen Einfluß besitzt die lösliche Stärke. Äquimolekulare Lösungen von Askulin mit 3 % Jodkalium verbrauchten gleiche Zeit der Sonne ausgesetzt folgende Mengen von 2 ‰ Thiosulfat:

			ohne Stärke	mit Stärke
$\frac{1}{100}$	molekular	= 0,332 %	0,4 ccm	2,1 ccm
$\frac{1}{1000}$	„	= 0,033 %	0,2 „	1,0 „
$\frac{1}{10000}$	„	= 0,003 %	0,0 „	0,2 „

Diese Beschleunigung der Reaktion ist um so bemerkenswerter, als ihr 2 Momente entgegenarbeiten: Durch die Bildung der Jodstärke wird der Lichtzutritt erschwert und durch die Viskosität der Stärke die Reaktion verzögert.

Die Verlangsamung der Reaktion durch andere Kolloide zeigt folgender Versuch: 25 ccm einer Lösung von Jodkalium + Stärke + Eosin in Wasser verbrauchten nach 15 Minuten Exposition in Sonne 1,6 ccm Thiosulfat, die gleiche Menge Lösung mit Zusatz von ca. 0,3 % Gelatine nur 0,3 ccm. Dieses auffallende Ergebnis ist wohl

1) Ber. d. D. chem. Gesellsch. 1901 Bd. 34 S. 2528

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf Hemmung der Schichtenbewegungen in der Lösung durch das Kolloïd[1]) bzw. die Erschwerung des Eindringens des Sauerstoffs aus der Luft zurückzuführen.

Die Jodkaliumreaktion wurde von Straub nur für Eosin und Chinin nachgewiesen und durch Versuche mit Lichtfiltern als Absorptionserscheinung erkannt. Anhaltspunkte, daß die Reaktion mit Fluorescenz in Zusammenhang steht, wurden von Straub nicht beigebracht.[2]) Solange dies aber nicht geschehen ist, ist ihre Verwendung zu photodynamischen Untersuchungen ohne Berechtigung. Es war daher vor allem notwendig, solche Anhaltspunkte beizuschaffen. Nachstehende Versuche verfolgen dieses Ziel.

Vergleichende Untersuchung einer größeren Anzahl von fluorescierenden und nicht fluorescierenden Stoffen.

Die Anordnung der Versuche, bei denen uns J. Weiß (Inaug. Diss. München 1904) wirksam unterstützte, war folgende:

Je 20 ccm der Versuchslösung wurden in offenen Schälchen von gleichen Dimensionen 15 Minuten der Sommersonne ausgesetzt. Die Konzentration des Jodkaliums war auf 3 % beschränkt, weil die aussalzende Wirkung höherer Konzentrationen die Untersuchung einer noch größeren Anzahl von Stoffen als so wie so schon der Fall war, unmöglich gemacht hätte. Die Konzentration der Versuchssubstanz konnte in der Mehrzahl der Fälle nicht höher als 0,0025 % genommen werden, wegen genannter Fällbarkeit durch Jodkalium oder der die Titrierung störenden Eigenfarbe. Wo diese hindernden Umstände nicht zutrafen, wurden auch höhere Konzentrationen untersucht. Jeder Versuchsreihe wurde ein Schälchen mit Jodkalium allein und mit Jodkalium + Eosin beigegeben. Die von letzterem verbrauchten Mengen 2‰iger Natriumthiosulfat, welche in den verschiedenen Reihen je nach Konzentration und Lichtintensität 1,7 bis 3,7 ccm betrugen, wurden = 1 gesetzt und die bei den Substanzen erhaltenen Werte darauf umgerechnet.

1. Nicht fluorescierende Stoffe.

Keine Reaktion gaben: Die Nitroso- und Azofarbstoffe: Naphtolgrün B, Viktoriaviolett, Azobordeaux, Azofuchsin, Benzopurpurin; die Di- und Triphenylmethanfarbstoffe: Auramin, Fuchsin, Malachitgrün, sowie Indigokarmin und Hämatoxylin.

1) H. v. Tappeiner, Über die Wirkung der Mucilaginosa. Arch. internat. de Pharmakodynamie et de Therapie **10** p. 67.

2) Die von Straub in dieser Absicht angestellten Versuche mit Eosin und Chinin in saurer Lösung (S. 1095) können hierauf keinen Anspruch erheben, weil u. a. nicht berücksichtigt wurde, daß aus saurer Jodkaliumlösung im Lichte schon für sich allein reichlich Jod abgeschieden wird. Sie wurden überdies von Straub in seiner zweiten Mitteilung, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **51**, 388 zurückgezogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ebenso, wie besonders hervorzuheben ist, das Tetranitrofluoresceïn und die photographischen Sensibilisatoren: Alizarinblaubisulfit, Nigrosin, Glycinrot und Äthylrot.

Reaktion gaben: die Alkaloide Morphin und Strychnin in 1,0 resp. 0,2 % Lösung. Sie erschien jedoch quantitativ in gleicher Stärke auch im Dunkeln, daher die Ausnahme nur eine scheinbare ist. Sie werden bereits von Bach (Compt. rend 1897 p. 952) unter den Substanzen aufgezählt, welche die Reaktionen der Peroxyde geben „avec ou sans le concours de la lumière".

2. Fluorescierende Stoffe.

Die Säuren wurden als Natronsalze, die Basen als Chloride, wie immer, untersucht. Die Konzentration der Lösungen war bei den Fluoresceïnen 0,025 %, bei den übrigen 0,0025 %. Die durch Ultraviolett erregten Stoffe wurden bei offenem Fenster untersucht.

	Verbrauchtes Thiosulfat, der gleichzeitig für Eosin erhaltene Wert = 1,0 gesetzt		Verbrauchtes Thiosulfat, der gleichzeitig für Eosin erhaltene Wert = 1,0 gesetzt
Fluoresceïn	1,3	Phenosafranin	0,1
Tetrachlorfluoresceïn . .	1,3	Fluorindindisulfosäure [3])	1,6
Tetrabromfluoresceïn . .	1,0	Azokarmin (auch in Konz. 0,025)	0,0
Tetrajodfluoresceïn . . .	1,3	Resorufin	1,7
Dichlortetrabromfluoresceïn	1,5	Chinolinrot	0,4
Dichlortetrajodfluoresceïn , ...	1,9	α-Naphtoltrisulfosäure .	0,0
Tetrachlortetrajodfluoresceïn	1,6	β-Naphtoltrisulfosäure .	0,3
α- u. β-Anthracendisulfosäure	1,0	α-Naphtylamindisulfosäure	0,0
Dichloranthracendisulfosäure	1,3	β-Naphtylamindisulfosäure	1,5
Anthrachinonmonosulfosäure [1])	0,1	Amidonaphtolmonosulfosäure	0,1
Acridin [2])	1,7	Naphtionsäure	0,0
Methylphosphin	0,9	γ-Phenylchinaldin [4]) . .	?
		Harmalin	0,8
		Asculin [5])	0,1

1) Bei Konzentration von 0,25 hingegen noch stärker als gleich konzentriertes Eosin.

2) Der hohe Wert ist z. T. Folge der sauren Reaktion, welche auch das reine Chlorid besitzt.

3) Die blaue Lösung wird im Lichte alsbald rötlich, so daß die Titrierung möglich ist.

4) Nur bei guter Ansäuerung erscheinen einzelne blaue Flocken, von denen es aber zweifelhaft bleibt, ob sie als Jodstärke anzusprechen sind, auch sind sie wegen der sauren Reaktion nicht beweisend.

5) In höheren Konzentrationen erhält man auffallend viel größere Werte, wie die am Anfang dieses Abschnittes bei Besprechung des Verhaltens der Stärke

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Ergebnis läßt sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Jodkaliumreaktion ist nur fluorescierenden Stoffen eigen, sie fehlt allen nicht fluorescierenden. Die Wahrscheinlichkeit, daß sie mit der Fluorescenzfähigkeit zusammenhängt, ist daher eine große.

2. Mehrere fluorescierende Stoffe, darunter solche, welche auf Zellen und Enzyme sehr stark wirken, geben die Jodkaliumreaktion nur sehr schwach oder gar nicht. Besonders hervorzuheben sind Phenosafranin, Azokarmin und γ-Phenylchinaldin. Ferner gehören hierher α-Naphtoltrisulfosäure, β-Naphtylamindisulfosäure, Naphtionsäure.

3. Einige fluorescierende Stoffe, welche auf Zellen und Enzyme unwirksam sind, wirken auf Jodkalium sehr intensiv, dies gilt besonders für Fluorindindisulfosäure und Äsculin.

Nach diesen Erfahrungen geht die Jodkaliumreaktion mit der photodynamischen Erscheinung nicht immer parallel. Sie kann daher nur mit Einschränkung und unter steter Kontrolle durch die qualitativ ihr weit überlegene Paramäcienreaktion und die quantitativ ebenso scharf meßbare und empfindlich Enzymreaktion zu photodynamischen Untersuchungen herangezogen werden.

Die Jodkaliumreaktion ist ferner vielen Fehlerquellen ausgesetzt. Während aus neutraler und aus schwach alkalischer (NaOH) Jodkaliumlösung erst durch Sonnenbelichtung von mehreren Stunden Dauer eine wesentliche Menge von Jod freigemacht wird, beschleunigen Spuren von Säuren und verschiedene andere Stoffe diese Reaktion außerordentlich.[1]) Diese Fehlerquellen können namentlich bei länger dauernden Versuchen in intensivem Lichte wegen der dabei stattfindenden chemischen Zersetzung des fluorescierenden Stoffes (Bleichung) und der Absorption von jodabspaltenden Gasen aus der Luft erheblich ins Gewicht fallen.

IV. Erklärungsversuche durch die „Peroxydtheorie".

Die in den vorausgegangenen Abschnitten aufgeführten Versuche zeigen, daß fluorescierende Stoffe bei Gegenwart von Licht und Sauerstoff Oxydationen bewirken, welche durch Licht und Sauerstoff allein entweder nicht merkbar oder nur langsam zustande kommen. Es frägt sich nunmehr, in welcher Weise wird der

mitgeteilten Versuche dartun. Die Fluorescenzdes Äsculins geht durch den Jodkaliumzusatz stark zurück.

1) M. Gomberg, Ber. d. D. chem. Gesellsch. **35**, 1833.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sauerstoff hierbei „aktiviert", als Molekül oder als Atom (Ion). Wenn der Sauerstoff als Molekül in Reaktion tritt, so kann an die Heranziehung der von Bach und Engler[1]) aufgestellten Theorie der Autoxydationen gedacht werden. Dieselbe wurde von Straub bereits mit großer Bestimmtheit als die einzige mögliche Erklärung der von ihm gefundenen Jodabspaltung durch Eosin und Chinin im Lichte und der photodynamischen Erscheinungen im allgemeinen bezeichnet. Nach dieser Theorie lagert sich molekularer Sauerstoff an einen anderen Körper, den Autoxydator A, an und es bildet sich eine superoxydartige Verbindung, ein Peroxyd AO_2. Nur solche Stoffe können Autoxydation zeigen, welche ungesättigt (additionsfähig) sind. Es soll vorläufig ununtersucht bleiben, ob diese Bedingung bei allen fluorescierenden Stoffen gegeben ist. Der in Peroxydform aufgenommene Sauerstoff kann nun in verschiedener Weise auf einen anderen anwesenden Körper B, den Acceptor, übertragen werden, z. B. entweder zur Hälfte nach dem Schema $AO_2 + B \rightarrow AO + BO$; oder wenn AO noch weiter oxydierend wirken kann, vollständig, so daß A sich regeneriert: $AO + B \rightarrow A + BO$.

In der Lösung einer fluorescierenden Substanz A, in welcher kein Acceptor (B) sich befindet, sind nun folgende Veränderungen des während der Belichtung gebildeten hypothetischen Peroxyds AO_2 nach der Versetzung ins Dunkle denkbar:

I. Das Peroxyd AO_2 zerfällt sofort zu $A + O_2$. In diesem Falle müßte aus der Lösung, wenn sie während der Belichtung durch Durchleiten von Sauerstoff mit diesem Gase gesättigt bleibt, nach der Verdunklung Sauerstoff sich entwickeln, vorausgesetzt, daß die Bildung von AO_2 bei Abwesenheit eines Acceptors nicht bei einer sehr kleinen Größe stehen bleibt. Unsere Bemühungen, eine Sauerstoffentwicklung nachzuweisen, waren erfolglos.

Der Versuch wurde mit einer U-förmigen, 40 mm weiten Glasröhre unternommen. Ihr einer Schenkel war $1^1/_2$ m lang und lief in eine oben mit gut eingeschliffenem Glashahn verschließbare 25 mm lange Kapillare aus, der andere war 25 cm lang und mit einem Stopfen verschließbar. Die Röhre wurde mit 2 l einer Lösung von Rose bengale $^1/_{10000}$ normal gefüllt, in senkrechter Lage in die Sonne (Winter) gestellt und Sauerstoff unter Druck durch den kurzen Schenkel bei geöffneter Kapillare durchgeleitet. Nach 10 Minuten wurde die Einleitung abgebrochen und

1) A. Bach, Du rôle des peroxydes dans les phénomènes d'oxydation lente. Compt rend. d. l'acad. d. scienc. 1897 p. 951. Biochem. Zentralblatt Bd. 1. — Engler u. Wild, Ber. d. D. chem. Gesellsch. 30, 1669. Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation, Braunschweig 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Röhre während weiterer 15 Minuten anhaltend erschüttert. Nachdem dadurch die Übersättigung mit Sauerstoff größtenteils beseitigt war, d. h. nur mehr minimale Bläschen von Zeit zu Zeit aufstiegen, wurde auch die Kapillare durch Druck vom kurzen Schenkel aus mit Lösung völlig gefüllt, der Hahn geschlossen und die Röhre mit einer mehrfachen Lage schwarzen Tuches umwickelt, so daß nur die Kapillare sichtbar blieb. Es zeigte sich noch Entwicklung kleinster Bläschen; dieselbe war indes keineswegs lebhafter wie vorher, sondern nahm kontinuierlich ab. Nach $^3/_4$ Stunden war eine Blase von der Größe eines Hanfkornes zusammengekommen. Schon daraus ist zu schließen, daß die geringe Sauerstoffentwicklung nach der Verdunklung nur dadurch bedingt war, daß die Übersättigung mit Sauerstoff noch nicht vollständig aufgehoben war. Außerdem verlief ein Kontrollversuch bei von Anfang an verdunkelter Röhre genau in derselben Weise. Der Versuch ist nur roher Natur, weil er auf Konstanz der Temperatur nicht eingerichtet war, dieselbe sank, in der kurzen Röhre gemessen, während der Verdunklung langsam um $^1/_2$ °. Er verfolgte nur den Zweck sich zu orientieren, ob auf diesem Wege etwas zu erreichen Aussicht sei. Eine einfache Berechnung ergibt, daß die Kapillare fast ganz sich hätte mit Sauerstoff füllen müssen, selbst wenn nur der 10. Teil der Farbstoffmoleküle an der Peroxydbildung mit folgender Zersetzung sich beteiligt hätte.

II. Das Peroxyd AO_2 setzt sich zu zweimal AO um, indem A sein eigener Acceptor ist, nach der Gleichung $AO_2 + A = AO + AO$. Eine einfache Überlegung ergibt, daß in diesem Falle durch wiederholte kurze Belichtungen unter genügender Sauerstoffzufuhr alle Moleküle der fluorescierenden Substanz sehr bald in AO umgewandelt werden müßten. Es wäre zu erwarten, daß eine derartige chemische Veränderung auch eine Änderung der optischen Eigenschaften im Gefolge hätte, welche der Wahrnehmung nicht entgehen könnte.

III. Das Peroxyd AO_2 bleibt wenigstens zum Teil unverändert oder setzt sich ev. mit Wasser zu einem sekundären Peroxyd um. In diesem Falle müßte sich in der Lösung einer fluorescierenden Substanz auch nach der Versetzung in das Dunkle ein Peroxyd nachweisen lassen. Der Nachweis kann auf biologischem oder chemischem Wege geführt werden.

a) Versuch des biologischen Nachweises des Peroxyds AO_2.

Da es Straub nicht gelang, die Existenz dieses Peroxyds durch chemische Versuche zu erweisen, erklärte er [1]), daß dieser Nachweis bereits biologisch erbracht sei, durch die Beobachtung von Ledoux-Lebard, der zufolge vorbelichtete Eosinlösungen für Para-

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 51, 388.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mäcien im Dunkeln giftiger sind als frisch bereitete. Diese Folgerung W. Straub's ist ohne Berechtigung. Das Ledoux-Lebard'sche Phänomen ist durch die allmählich sich vollziehende chemische Zersetzung des Eosins durch das Licht (Bleichung) verursacht und muß von der augenblicklich einsetzenden photodynamischen Reaktion scharf unterschieden werden. Der Beweis hierfür liegt in folgenden Beobachtungen:

1. Das Phänomen Ledoux-Lebard tritt erst nach längerer Belichtung des Eosins auf und ist bei photodynamischen Stoffen, welche nur sehr langsam bleichen, auch nach langer Exposition nicht zu erhalten. Als Beleg sei ein Versuch mit einer Lösung von Acridinchlorid $^1/_{10000}$ normal = 0,0022% angeführt. Sie tötet Paramäcien in Mischung da, somit in Verdünnung 1 : 100000, im hängenden Tropfen, hinter geschlossenem Fenster bei zerstreutem Tageslicht (Winter) in 5 Minuten. Im Dunkelversuche waren die Paramäcien noch nach 48 Stunden unverändert am Leben. Obige $^1/_{10000}$ Normallösung war gleichzeitig in dünner Schichte in einem sehr dünnwandigen Erlenmeyer-Kolben verschlossen 2 Tage der Sonne bei offenem Fenster ausgesetzt. Eine Bleichung war bei Vergleichung ihrer Fluorescenz und ihrer Farbe (in dicker Schichte) mit einer im Dunkeln aufbewahrten Lösung nicht wahrzunehmen. Auf Paramäcien im Dunkeln zeigte sie keine Wirkung. Die Tiere blieben 48 Stunden unverändert am Leben. Als jedoch das Präparat nach dieser Zeit dem zerstreuten Tageslicht ausgesetzt wurde, erfolgte der Tod innerhalb 5 Minuten.

2. Die Zersetzung des Eosins durch Bleichung erfolgt unter Säurebildung. Sie ist die Ursache des Phänomens Ledoux-Lebard. Das gleiche ist der Fall für Erythrosin und dichloranthracendisulfosaures Natron.[1]) Die Säurebildung ist bei dem dichloranthracendisulfosauren Natron, dessen Lösung eine gelbe Farbe besitzt, durch Titrierung mit Phenolphtaleïn als Indikator scharf zu bestimmen. Als Beispiel sei folgender Versuch angeführt: Eine Lösung von 0,45% wurde in 1 cm hoher Schichte in einen Erlenmeyer-Kolben gebracht und dieser durch mit Siegellack überzogenem Kork verschlossen, um die Absorption von Säuren aus der Luft sicher auszuschließen. Nach

1) In der Abhandlung I wurde angeführt, daß diese Substanz das Phänomen Ledoux-Lebard nicht gäbe. Die Exposition war in dickwandigen Glasflaschen vorgenommen worden, bei Exposition in dünnwandigen Kolben, welche Violett und angrenzendes Ultraviolett noch durchlassen, erhält man es.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6 tägiger Exposition (Winter) waren zur Neutralisierung von 100 ccm dieser durch den Lichteinfluß bräunlich gewordenen Lösung 2,6 ccm $^1/_{100}$ Normallauge notwendig. Eine ebensolange im Dunkeln aufbewahrte gelb gebliebene Lösung verbrauchte 0,05 ccm.

Bei Tetrabrom- resp. Tetrajodfluoresceïnnatrium ist eine scharfe Bestimmung der Säure durch Titrierung wegen ihrer Farbe nicht möglich. Die Säurebildung kann indes hier noch aus anderen Veränderungen erschlossen werden. Die in geschlossenen Kolben exponierten Lösungen bedecken sich, noch ehe eine Bleichung an der Farbenveränderung besonders auffallend ist, mit einem z. T. kristallinischen Häutchen, das aus ausgefällter Farbstoffsäure besteht. Später tritt allgemeine Trübung auf und durch Äther läßt sich Tetrabrom- resp. Tetrajodfluoresceïn ausziehen.

Paramäcien sind gegen Säuren äußerst empfindlich. Setzt man zu 3 ccm einer 0,1 % Kochsalzlösung [1]), welche $^1/_{100}$ normal Salzsäure in 100 Teilen enthält, einen Tropfen Paramäcienkultur, so erfolgt der Tod sofort; bei Gehalt von $^1/_{1000}$ nach 5 Minuten, bei $^1/_{10000}$ nach 2 Stunden und noch in $^1/_{100000}$ = 0,00004 % HCl sind nach 4 Stunden bereits viele Exemplare tot, nach 8 Stunden sämtliche.

Neutralisiert man eine vorbelichtete Lösung von Eosin, Erythrosin oder dichloranthracendisulfosaurem Natron genau, so verschwindet die Ledoux-Lebard'sche Erscheinung vollständig. Die Lösungen verhalten sich wie frisch bereitete.

Beleg 1. Zu 2 ccm einer Lösung von 0,088 % Erythrosin ($^1/_{1000}$ molekular), welche 8 Wintertage (teilweise mit Sonne) exponiert war, wurde 1 Tropfen Paramäcienkultur gesetzt. Der Tod erfolgte fast sofort. In einer unbelichtet gebliebenen Lösung gleicher Konzentration erfolgte der Tod erst nach $1^1/_2$ Stunden und das gleiche war der Fall, nachdem die vorbelichtete Lösung mit Soda neutralisiert worden war.

Beleg 2. Eine Lösung von dichloranthracendisulfosaurem Natron $^1/_{10}$ molekular hatte, frisch bereitet, eine Acidität von 0,05 $^1/_{100}$ normal. Die Hälfte davon wurde 3 Tage belichtet (Winter). Ihre Acidität war nunmehr 1,5; jene der im Dunkeln belassenen anderen

1) In dieser Lösung erhalten sich Paramäcien 8 Stunden ohne merkbare Veränderung, wogegen sie in 0,6 % Kochsalzlösung schon nach $^1/_2$ Stunde absterben. Den starkschädigenden Einfluß von Kochsalz und sehr verdünnten Schwefelsäurelösungen, im Gegensatz zur geringen Schädlichkeit des destillierten Wassers, sowie das charakteristische, morphologisch scharf unterschiedene Vergiftungsbild bei der Wirkung von H- und OH-Ionen, hat bereits H. Goldberger, Die Wirkung von anorganischen Substanzen auf Protisten. Zeitschr. für Biolog. **43**. 503 ausführlich beschrieben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hälfte blieb ungeändert. Setzte man zu 2 ccm der vorbelichteten Lösung 1 Tropfen Paramäcien, so starben die Tiere sofort. Wurde die Lösung vorher neutralisiert, so waren die Tiere noch nach 6 Stunden am Leben, ebensolange wie in der im Dunkeln verbliebenen Lösung.

Ein weiterer Beweis, daß das Phänomen Ledoux-Lebard auf Säurewirkung beruht, ist das übereinstimmende morphologische Verhalten der durch Säure und vorbelichtete Eosinlösung getöteten Paramäcien. Die Form der Paramäcien bei Säurewirkung ändert sich selbst viele Stunden nach dem Tode nicht und hebt sich mit scharfen Konturen von der Umgebung ab. Ein ganz gleiches Leichenbild erhält man bei Einwirkung vorbelichteter Lösungen von Eosin, Erythrosin oder dichloranthracendisulfosaurem Natron, im scharfen Gegensatz zum raschen Zerfalle und spurlosen Verschwinden der Paramäcien bei Einwirkung frisch bereiteter Lösungen im Lichte.

Durch die Säurebildung erklärt sich auch die Angabe von Ledoux-Lebard, daß Paramäcien in vorbelichteter Eosinlösung um so länger am Leben bleiben, je mehr von ihrer Kultur der Lösung zugefügt wird. Ledoux-Lebard glaubte dieses Verhalten dahin deuten zu müssen, daß das durch die Fluorescenz gebildete Gift sich nunmehr auf eine größere Anzahl von Individuen verteile und Straub schloß daraus, „daß das Eosinperoxyd im Dunkeln um so rascher seinen Sauerstoff abgibt, je mehr Reduktionsmittel (Paramäcien) zur Wirkung kommen". Der Sachverhalt ist ein viel einfacherer. Paramäcienkulturen reagieren immer etwas alkalisch. Bei größerem Zusatz von Kultur zur Eosinlösung wird daher die bei der Vorbelichtung entstandene Säure neutralisiert und die Lösung entgiftet.

Diese alkalische Reaktion der Paramäcienkulturen, die mit dem längeren Fortzüchten zunimmt, ist neben den in der Abhandlung I geltend gemachten Momenten wohl hauptsächlich die Ursache, daß wir die Angaben von Ledoux-Lebard nur in sehr geringem Grade, häufig auch gar nicht bestätigen konnten. Wir hatten eben mit älteren Kulturen gearbeitet als Ledoux-Lebard. Außerdem hatten wir bei der Wiederholung der zweiten Versuchsreihe von Ledoux-Lebard die erforderlichen Verdünnungen der belichteten Eosinlösungen mit Brunnenwasser gemacht, zur Vermeidung des salzlosen destillierten Wassers. Die Mischung mit gleichen Teilen Münchener Brunnenwasser aber genügt schon, um die in Beleg 1 und 2 vorgeführten belichteten Lösungen von Erythrosin und Dichloranthracendisulfosäure zu entgiften, d. h. durch den Gehalt an Bikarbonaten vollständig zu neutralisieren. Es ist wohl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kaum nötig anzuführen, daß die photodynamische Reaktion durch derartige neutralisierende Zusätze nicht im mindesten beeinflußt wird.

Einen dritten Grund bildet vielleicht das angewandte Eosinpräparat. Unsere Versuche wurden mit einem chemisch reinen, vollständig neutralen angestellt, das wir der freundlichen Zusendung der Badischen Anilin- und Sodafabrik verdanken. Ledoux-Lebard verwandte ein Handelspräparat. Diese sind aber nicht immer vollständig neutralisiert, d. h. sie enthalten etwas freie Farbstoffsäure. Tritt zu einem solchen Präparat dann noch die durch Bleichung gebildete Säure, so gestaltet sich das Phänomen Ledoux-Lebard viel eklatanter.

b) Versuch des chemischen Nachweises des Peroxyds.

Wie schon erwähnt, besteht die Möglichkeit, daß das Peroxyd AO_2 mit Wasser zu sekundärem Peroxyd oder Hydroperoxyd sich umsetzt, nach der Gleichung: $AO_2 + H_2O \rightarrow A\begin{matrix}OOH\\OH\end{matrix} \rightarrow AO + O_2H_2$. In den Lösungen der fluorescierenden Stoffe (Eosin, Erythrosin, Dichloranthracendisulfosäure) war Hydroperoxyd mit der charakteristischen Chromsäure Ätherreaktion weder während der Exposition in Sonne noch nachher aufzufinden. Hingegen gaben diese Lösungen nach der Belichtung eine deutliche, indes nur sehr langsam eintretende Jodreaktion im Dunkeln bei Zusatz von Jodkalium und Stärke, während mit Titansäure nur eine ganz schwache Reaktion erhalten wurde. Die Lösungen waren in dünner Schichte in geräumigen dünnwandigen Flaschen exponiert, die, um die Aufnahme jodabspaltender Gase und Dämpfe aus der Luft zu verhindern, gut verschlossen wurden.

Wir halten uns nicht für berechtigt diesen Befund zur Folgerung zu verwerten, daß damit das gesuchte primäre resp. sekundäre Peroxyd gefunden sei. Das Vermögen vorbelichteter Lösungen, im Dunkeln Jod abzuspalten, scheint uns durch tiefergehende Zersetzuug derselben infolge der Bleichung bedingt zu sein. Die Gründe hierfür sind ähnlich den bei der Kritik des biologischen Nachweises angeführten.

1. Die Reaktion tritt nur nach langer und intensiver Belichtung ein. Dichloranthracendisulfosäure braucht ½ Stunde, Erythrosin und Rose bengale 2 Tage, Eosin 4 Tage Sonnenlicht. Sie ist bei fluorescierenden Stoffen, welche im Lichte intensiv Jod abspalten, aber nur langsam bleichen, überhaupt nicht zu erhalten.

3 Lösungen von Akridinchlorid: $^1/_{10000}$ normal $= 0{,}002\,\%$, $^1/_{50000}$ und $^1/_{100000}$ wurden in dünner Schichte in sehr dünnwandigen Erlenmeyerkolben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verschlossen 2 Tage der Sonne (Winter) ausgesetzt. Drei andere Lösungen standen eben so lange im Dunkeln. Sämtliche Lösungen wurden alsdann im Dunkelzimmer mit 12 proz. Jodkaliumlösung zu gleichen Teilen versetzt, in Exsikkatoren gebracht und diese nach vorausgegangener Evakuation mit Sauerstoff gefüllt. Nach 16 Stunden Zuwartens, um annähernd das Maximum der Reaktion zu erhalten, wurde mit Stärke versetzt und mit 0,2 pro Mille Thiosulfat die Jodabscheidung ermittelt.

	Verbrauch von Thiosulfat in ccm	
Konzentration der Lösung	vorbelichtet	nicht belichtet
$^1/_{10000}$	1,6	1,6
$^1/_{50000}$	0,9	0,9
$^1/_{100000}$	0	0
Jodkalium allein (Kontrolle)	0	0

Man erkennt, daß die vorbelichteten und die nichtbelichteten Akridinlösungen sich vollständig gleich verhalten. Die Jodabspaltung in den konzentrierteren hängt mit der Hydrodissociation dieser schwachen Base zusammen. Die ganz verdünnten Lösungen spalten auch nach der Vorbildung kein Jod ab. Zum Beweise, daß diese Konzentration zur Erreichung der photodynamischen Reaktion noch genügend groß ist, wurde eine Probe nach dem 16 stündigen Aufenthalt im Dunkelzimmer gleichzeitig mit der Kontrolle (Jodkalium allein) dem zerstreuten Tageslicht (sehr trüber Tag) ausgesetzt. Nach 30 Minuten Exposition verbrauchte sie 1,8 ccm Thiosulfat, die Kontrolle nichts.

2. Die Reaktion tritt nur ein, solange die Lösung sauer reagiert. Nach genauer Neutralisation der bei der Bleichung entstandenen Säure ist sie nicht mehr zu erhalten. Die Jodabspaltung durch fluorescierende Stoffe im Lichte, findet dagegen auch bei neutraler und schwach alkalischer Reaktion statt. Die Jodabspaltung durch Photodynamie und nach Vorbelichtung sind daher zwei voneinander verschiedene chemische Vorgänge.

Aus sauren Jodkaliumlösungen wird, wie schon mehrfach erwähnt wurde, und den Chemikern wohl bekannt ist, schon im Dunkeln Jod abgeschieden. Nach unseren Ermittlungen, welche mit Jodkalium (E. Merck) garantiert (puriss. pro analys.), säurefreiem frisch destilliertem Wasser und in, gegen die Laboratoriumsluft abgeschlossenen, mit Sauerstoff gefüllten Glasglocken im Dunkelzimmer vorgenommen wurden, erhält man Jodreaktion bei einem Gehalte der Lösung an HCl von $^1/_{200}$ normal 0,0183 % sofort, bei 0,0037 % nach 6 Stunden, bei 0,0018 % nach 18 Stunden. Die Jodabspaltung in den vorbelichteten Lösungen fluorescierender Stoffe erfolgt ebenfalls nur ganz allmählich, erst nach ca. $^1/_4$ Stunde wird sie merkbar und das Maximum erst nach 6—12 Stunden erreicht. Es erhebt sich daher die Frage, ob die Jodabscheidung vorbelichteter Lösungen nicht ausschließlich Säurewirkung ist. Folgende Beobachtung zeigt indes, daß dieselbe zu verneinen ist. Digeriert man eine vorbelichtete Lösung von di-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

chloranthracendisulfosaurem Natron einige Stunden in einem Platintiegel bei ca. 90° (Glasgefäße sind wegen Alkaliabgabe nicht anwendbar) so geht die Eigenschaft, Jod abzuspalten sehr stark zurück, die Acidität (1,6 ccm $^1/_{100}$ normal) aber bleibt quantitativ erhalten. Das Peroxyd wird also durch das Erhitzen zerstört oder falls Peroxyd und Säure ein und derselbe Körper sein sollten, die Peroxydeigenschaft geht durch das Erhitzen verloren, der saure Charakter bleibt erhalten. Dem Erhitzen analog wirkt mehrtägiges Stehenlassen der Lösung. Bei Eosin und Erythrosin ist der Beweis, daß die Jodabspaltung nicht lediglich Säurewirkung ist, in dieser Weise nicht zu erbringen. Das Vermögen der Jodabspaltung wird zwar ebenfalls durch Erhitzen vermindert, das Verhalten der Acidität aber läßt sich wegen der Farbe der Lösung nicht sicher beurteilen. Der positive, wenn auch sehr schwache Ausfall der Titansäurereaktion spricht aber dafür, daß bei der Bleichung dieser Stoffe ebenfalls ein peroxydartiger, auf saure Jodkaliumlösung wirkender Körper entsteht. Auf weitere chemische Untersuchung der bei der Bleichung der verschiedenen fluorescierenden Stoffe gebildeten Säuren resp. Peroxyde sind wir nicht eingegangen, weil sie für die hier verfolgten Ziele nicht notwendig war.

c) Untersuchungen über die Angabe, daß fluorescierende Substanzen auch im Dunkeln Peroxyd zu bilden vermögen.

Von Straub wurde angegeben, daß Chininbisulfat und Eosin auch im Dunkeln eine, wenn auch sehr langsame Jodabspaltung bewirken.[1]) Er schließt hieraus, daß die Bildung des intermediären Peroxyds AO_2 auch unter dieser Bedingung stattfindet und das Licht für die Reaktion nur die Rolle des Beschleunigers spielt, wie die Wärme bei sehr vielen anderen Reaktionen. Hierzu ist zunächst zu bemerken, daß dieser Schluß mit den bisherigen Erfahrungen über dem Mechanismus der Lichtreaktionen[2]) nicht vereinbar ist. Anderseits fehlt der Nachweis, daß die Bleichung im Dunkeln hier keine Rolle gespielt hat. Nach O. Groß verändern mehrere Farbstoffe der Eosinreihe ihre Farbe mit der Zeit auch im Dunkeln.[3])

Es ist indes auch die Beobachtung nicht einwurfsfrei. Von Straub wurde außer acht gelassen, daß aus Jodkaliumlösung im Dunkeln regelmäßig sich Jod abscheidet, selbst wenn nur Spuren von Säure ($^1/_{10000}$ normal) zugegen sind. Für das saure Chininbisulfat ist daher seine Beobachtung selbstverständlich; aber auch bei Eosin kann die Jodabspaltung allein dadurch verursacht sein, daß er ein Handelspräparat verwandte, bei welchem die Farbsäure

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 51, 383.

2) Goldberg, Beitrag zur Kinetik photochemischer Reaktionen. Zeitschr. f. phys. Chem. **41**, 9.

3) Zeitschr. f. physikal. Chem. 37 S. 191.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht vollständig neutralisiert war. Verwendet man neutrales Eosin und ebensolches Jodkalium, frisch destilliertes (säurefreies) Wasser, sterilisierten Stärkekleister, um ihn vor Säuerung zu bewahren und schließt das ganze in zugesiegelten, mit Sauerstoff gefüllten Flaschen ein, so erhält man nach unseren Erfahrungen niemals Reaktion.

Zusammenfassung. Die vorausgegangenen Untersuchungen haben für die Anwendbarkeit der Bach-Engler'schen Peroxydtheorie auf die photodynamischen Vorgänge keine experimentellen Stützpunkte bisher auffinden lassen. Die von Straub hierfür angeführten Tatsachen sind auf tiefergehende Zersetzung der fluorescierenden Substanz infolge der Bleichung zurückzuführen.

V. Wirkung fluorescierender Stoffe bei Abwesenheit von Sauerstoff.

Ionenbildung.

Die bisher untersuchten Wirkungen sind an die Gegenwart von Sauerstoff gebunden. Dieselbe ist indeß keine allgemeine Bedingung für das Zustandekommen solcher Erscheinungen. Die folgende Untersuchung betrifft eine Reaktion, welche durch fluorescierende Stoffe beschleunigt, bei Gegenwart von Sauerstoff aber gehemmt wird.

Es ist die nur im Lichte stattfindende, zu photometrischen Zwecken benützte Reaktion zwischen Quecksilberchlorid und Ammoniumoxalat.[1]) Sie verläuft zufolge Eder nach der Gleichung: $2\,HgCl_2 + 2\,(NH_4)C_2O_2 = Hg_2Cl_2 + 2\,NH_4Cl + 2\,CO_2$.

Die Beförderung war bei allen fluorescierenden Stoffen, die bisher untersucht wurden, nachzuweisen: Fluoresceïnreihe[2]), γ-Phenylchinaldin, Chinin, Akridin, Antrachinondisulfosäure und Dichloranthracendisulfosäure. Nur Methylenblau, das beim Zusammenbringen mit der Eder'schen Lösung ausfällt, machte eine Ausnahme. Nicht fluorescierende Farbstoffe (Fuchsin, Kristallviolett, Azobordeaux, Benzopurpurin usw.) zeigten die Wirkung nicht. Sie scheint demnach in der Tat nur fluorescierenden Substanzen eigen zu sein. Die Versuche sind mit je 30 ccm Eder'scher Lösung in offenen Glasschalen mit ebenem Boden von gleichem Durchmesser (9 cm) bei zerstreutem Tageslicht ausgeführt.

1) Eder und Valenta, Beiträge zur Photochemie II, S. 1, Wien 1904.

2) Eine Mitteilung über die Beschleunigung der Eder'schen Reaktion urch einige Derivate des Fluoresceïns findet sich, indes ohne Bezugnahme auf Fluorescenz bereits bei O. Gros, Zeitschr. f. physik. Chem. **37**, 188.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Versuchsreihe Exposition 25 Minuten	Niederschlag in mg
Ohne Zusatz	20
Tetrachlorfluoresceïn $^1/_{100000}$ normal	37
Tetrabromfluoresceïn $^1/_{20000}$ normal	206
Tetrabromfluoresceïn $^1/_{200000}$ normal	107
Tetrachlortetrajodfluoresceïn $^1/_{20000}$ normal.	32
Tetrachlortetrajodfluoresceïn $^1/_{200000}$ normal	34
Dichloranthracendisulfosaur. Natron $^1/_{100000}$ normal .	34
2.7 Anthrachinondisulfosaur. Natron $^1/_{100000}$ normal .	68
γ-Phenylchinaldinchlorid $^1/_{10000}$ normal	73

2. Versuchsreihe Exposition 2 Stunden	Niederschlag in mg
Ohne Zusatz	89
Methylenblau $^1/_{100000}$ normal	85
Akridinchlorid $^1/_{100000}$ norm.	163
Chininsulfat $^1/_{10000}$ normal .	126
Fuchsin $^1/_{100000}$ normal . .	83
Kristallviolett $^1/_{100000}$ normal	89
Azobordeaux $^1/_{100000}$ normal	82
Benzopurpurin $^1/_{100000}$ norm.	89
Rosolsäure $^1/_{100000}$ normal .	87
Parasolsäure $^1/_{100000}$ normal	90
Alizarinblaubisulfit $^1/_{100000}$ n.	80
Äthylrot $^1/_{100000}$ normal . .	82

Die Reaktion zwischen Quecksilberchlorid und Ammoniumoxalat bedarf nach der oben angegebenen Gleichung weder der Aufnahme von Sauerstoff noch eines anderen Gases. Man könnte demnach glauben, daß sie von der Qualität des mit der Lösung in Berührung stehenden gasförmigen Mediums unabhängig sei. Dies ist indes keineswegs der Fall. Die Anwesenheit von Sauerstoff wirkt hemmend, um so mehr, je größer seine Tension ist; im Vakuum resp. O-freien Medium ist sie beschleunigt[1]) und zwar gilt dies sowohl für die Wirkung des Lichtes allein, wie für die Förderung bei Zusatz von fluorescierenden Stoffen. Folgende Versuche in Gaswaschflaschen, aus einem Stück geblasen, mit 30 ccm Eder'scher Lösung und verschiedenen Gasen angefüllt und nach dem Zuschmelzen einige Minuten zerstreutem Tageslichte ausgesetzt, ergaben dies in unzweideutiger Weise.

Versuchsreihe ohne Zusatz. Exposition 5 Minuten.

	in Luft	in Sauerstoff	luftleer	in Kohlensäure	in Wasserstoff
Niederschlag in mg	3,5	0,9	66	70	68

Versuchsreihe mit Eosin $^1/_{10000}$ molekular.

	Exposition 2 Minuten, in Wasserstoff	
	ohne Zusatz	mit Zusatz
Niederschlag in mg	19	246

1) Hiernach ist die bereits von Roloff (a. a. O.) beobachtete Beschleunigung der Eder'schen Reaktion durch Kohlensäure keine ihr eigenartige.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Soweit die Mercuri-Oxalat-Reaktion sich derzeit übersehen läßt, ist eine Erklärung ihrer Beschleuniguug durch fluorescierende Substanzen bei Sauerstoffabwesenheit durch die Peroxydtheorie nicht zu geben. Dieselbe befriedigt auch in anderer Hinsicht nicht, wenigstens nicht in ihrer rein chemischen Gestalt, da sie über die Beziehung der photodynamischen Erscheinung zur Fluorescenz nichts aussagt. Eine Hypothese spezieller Art darüber aufzustellen ist gegenwärtig nicht möglich, da die Anschauungen über die Mechanik der photochemischen Prozesse im allgemeinen und über die Fluorescenz im besonderen noch nicht weit genug entwickelt sind. Man kann vorläufig aussagen, daß eine solche Hypothese auf dem Boden der elektromagnetischen Lichttheorie sich bewegen wird und muß sich zunächst darauf beschränken auf die Anwendung hinzuweisen, welche diese Theorie zur Erklärung der photochemischen Vorgänge und der Fluorescenzerscheinungen bisher gefunden hat.

Nach Roloff[1]) besteht die Lichtwirkung in vielen Fällen wesentlich in einem Transport von Ionenladungen und Nernst[2]) knüpft an die Beobachtung, daß die Geschwindigkeit der photochemischen Reaktionen mit zunehmender Temperatur im Gegensatze zu den gewöhnlichen chemischen Reaktionen nur sehr wenig ansteigt, folgende Erwägung: Man wird sich also die photochemischen Prozesse nicht so denken dürfen, daß durch die Wirkung des Lichtes direkt der Zusammenhang der Atome im Molekülverbande gelockert wird; vielmehr dürfte der primäre Effekt in einer Wirkung auf den Lichtäther bestehen.

Für die Wirkung der fluorescierenden Stoffe mit ihrer eigenartigen Energieumwandlung dürfte dies in noch erhöhtem Maße der Fall sein.[3])

Auf die Ionisierung der Luft durch die kurzwelligen ultravioletten Strahlen und dem Auftreten von Ozon als Folge mag an dieser Stelle ebenfalls hingewiesen werden. In Anlehnung an diese Anschauungen und Erfahrungen kann man daher wohl die Vermutung aussprechen, daß Ionenbildung, welche durch die absorbierte Lichtenergie hervorgerufen ist, den Wirkungen der fluorescierenden Substanzen zugrunde liegt.

1) Zeitschr. f. physik. Ch. **13**, 327.
2) Theoretische Chemie 1903, 733.
3) Vergl. E. Wiedemann und G. C. Schmidt, Ann. d. Phys. **56**, 246, u. a.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXXII.

Aus der medizin. Universitätspoliklinik zu Marburg
(Direktor: Prof. Romberg).

Über die Blutverteilung im menschlichen Körper unter dem Einfluß thermischer Reize.

Von

Dr. Otfried Müller,

früherem Assistenzarzt der Poliklinik, derzeitigem Assistenzarzt der medizinischen Universitätsklinik zu Tübingen.

(Mit Tafel XII—XV und 1 Abbildung.)

Einleitung.

Seitdem die klinische Medizin nach dem Vorgange von Brand, Jürgensen, Liebermeister und Ziemssen in neuerer Zeit wieder mehr als früher hydrotherapeutische Maßnahmen zur Anwendung bringt, ist in der Erklärung der Wirkungsweise hydriatischer Reize mancher Schritt vorwärts getan. Andererseits ist aber auch durch die kritische Arbeit der letzten Jahre vieles umgestoßen, was vordem als geklärt und gesichert galt.

Am deutlichsten tritt diese Wandlung der Anschauungen bei der Beurteilung der durch hydriatische Reize gesetzten Veränderungen am Kreislauf in Erscheinung. Der Grund dafür ist wohl in erster Linie in der Entwicklung der Kreislaufphysiologie von vorwiegend mechanistischer zu mehr biologischer Auffassungsweise zu suchen. Wie aber überall, wo die rein mechanistische Erklärung nicht mehr ausreicht, so sind auch auf diesem Gebiete die Verhältnisse nicht eben einfacher, nicht klarer und durchsichtiger geworden. Jede auf Grund exakter Untersuchung mühsam beantwortete Frage ließ zahlreiche neue Probleme erstehen, und je umfangreicher das Tatsachenmaterial wurde, um so vorsichtiger mußte die Erklärung und Begründung gehandhabt werden. Vielfach war nichts weiter als eine Konstatierung der Untersuchungsbefunde möglich.

Eines derjenigen Kapitel in der Lehre von der Wirkungsweise der Wasserapplikationen, das vor Jahren aus Mangel an eingehender Kenntnis und kritischer Betrachtungsweise als in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wesentlichen Zügen bekannt und geklärt hingestellt wurde. das sich aber der fortschreitenden Erkenntnis gegenüber als ein so gut wie völlig unbekanntes Gebiet erweist, betrifft die Blutverteilung unter dem Einfluß hydriatischer Reize.

Die beste, umfassendste und kritischste Darstellung dessen, was über die Einwirkung von thermischen Reizen auf das Gefäßsystem bekannt ist, verdanken wir in neuerer Zeit Matthes.[1]) Auf dessen Ausführungen sei bezüglich aller allgemeinen Vorfragen verwiesen. Über den Stand unserer Kenntnisse in der speziellen Frage der Blutverteilung bei Kalt- und Warmreizen ist folgendes zu sagen:

Zunächst muß geschieden werden zwischen der örtlichen Einwirkung thermischer Reize und ihrer Fernwirkung. Über die rein lokalen Veränderungen sind wir durch eine ganze Reihe exakter Arbeiten orientiert. Es hat sich durch plethysmographische Untersuchungen von Mosso[2]), Winternitz[3]), Francois Frank[4]) und Sarah Amitin[5]) übereinstimmend ergeben, daß durch direkte Kälteapplikation das Volumen des Armes sinkt, während es durch Wärmeapplikation steigt. So klar und einfach diese Tatsachen an sich sind, so schwierig gestaltet sich ihre Erklärung. Schon hier ist es unmöglich, die direkte und die reflektorische Wirkung der differenten Temperaturen, sowie auch die Effekte der thermischen und der sensiblen Reizung auch nur einigermaßen scharf zu trennen. Die Meinungsverschiedenheiten, die sich nach dieser Richtung zwischen den einzelnen Autoren finden, sind im Matthesschen Lehrbuch wiedergegeben.

Sehr viel weniger ist über die für die praktische Hydrotherapie mindestens ebenso wichtigen Fernwirkungen der hydriatischen Reize bekannt. Winternitz hatte durch Temperaturmessungen in der Hohlhand und durch Pulskurven nachzuweisen gesucht, daß die Fernwirkungen der thermischen Reize an einer Extremität vom Zentrum nach der Peripherie hin in demselben Sinne wirksam seien, wie die rein örtlichen Einwirkungen. Lommel[6]) hat das in jüngster Zeit plethysmographisch einwandfrei bewiesen. Am Oberarm applizierte Kälte verringert, Wärme (bis 40 Grad) vermehrt, Hitze (über 40 Grad) vermindert wieder das Volumen des Unterarmes.

Dieser Einfluß der thermischen Reize ist nun aber nicht nur auf

1) Matthes, Lehrbuch der klinischen Hydrotherapie, Jena 1903 2. Auflage.

2) U. Mosso, l'action du chaud et froid sur les vaisseaux sanguins, Archives Italiennes de Biologie 1889.

3) Winternitz, Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage Wien 1890.

4) Francois Frank, du volume des organes dans ses Rapports avec la circulation du sang, Travaux du Laboratoire de Marey Paris 1876.

5) Sarah Amitin, Zeitschrift für Biologie Bd. 35 1894.

6) Lommel, Deutsches Archiv für klin. Medizin 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Extremität beschränkt. Wir wissen schon durch die Untersuchungen von Brown-Sequard und Tholozan[1]), daß die Hautgefäße an beiden Armen in gleichem Sinne beeinflußt werden, wenn man auch nur einen Arm dem thermischen Reiz aussetzt. Diese Beobachtung der sogenannten konsensuellen Reaktion der Gefäße an den oberen oder unteren Extremitäten ist dann von Fredericq[2]) durch direkte Beobachtung an der Haut rasierter Tiere bestätigt und endlich von Mosso[3]) auf plethysmographischem Wege am Menschen bewiesen worden.

Mit diesen Arbeiten sind aber auch unsere Kenntnisse bezüglich der Fernwirkung der thermischen Reize auf die Blutverteilung, soweit sie sich auf einwandfreie Untersuchungen am Menschen stützen, und soweit diese Untersuchungen zu eindeutigen Resultaten geführt haben, erschöpft. Es ist nicht bekannt, ob z. B. bei der Kontraktion der Armgefäße durch einen Kältereiz die aus diesen Gefäßen verdrängte Blutmenge sich in unmittelbar benachbarten Gebieten ansammelt, nachdem sich die dortigen Gefäße erweitert haben, und ob bei der Wärmewirkung das Umgekehrte eintritt. Winternitz scheint Ähnliches wenigstens für die Kältewirkung anzunehmen, denn er hat sich bemüht, dicht über der abgekühlten Stelle am Oberarm mit dem Thermometer eine Temperaturzunahme nachzuweisen. Er beobachtete eine Temperatursteigerung von 0,2 Grad in der Achselhöhle nach Kälteanwendung am Oberarm und bezog dieselbe auf eine Erweiterung der diesen Bezirk versorgenden kleinen Arterien. Winternitz bezeichnet diese hypothetische mit Drucksteigerung einhergehende, zentral von einer abgekühlten Stelle auftretende Gefäßerweiterung als Rückstauungskongestion, Schüller nannte sie reaktive Wallung. Sie spielt noch immer eine gewisse Rolle in der Hydrotherapie, obgleich für ihr Vorhandensein niemals ein exakter Beweis erbracht ist, und auch nicht ohne weiteres einzusehen ist, warum die Nachbarregionen einer von einem Kaltreiz getroffenen Stelle anders reagieren sollen, wenn dieser Reiz peripher, oder wenn er zentral von der gereizten Stelle angreift. Obgleich nun Runge[4]) Beobachtungen gemacht hat, die mit dem Auftreten einer Rückstauungskongestion direkt in Widerspruch stehen, indem er erstens unter dem Einfluß eines kalten Fußbades, eine Blutung am oberen Teile des Oberschenkels geringer werden sah, und zweitens den Umfang der Arteria subclavia unter dem Einfluß eines kalten Handbades deutlich kleiner werden fühlte, ist Herz[5]) in jüngster Zeit wieder sehr eifrig für die alte Lehre eingetreten. Allerdings hat er seine Versuche mit dem Gärtner'schen Sphygmographen gemacht, der insofern keine eindeutigen Resultate liefert, als er für einen gegebenen Moment nicht gestattet, Füllung und Spannung der Arterien sicher zu unterscheiden.

1) Brown-Sequard und Tholozan, Journal de Physiologie de Brown-Sequard 1858 p. 497.

2) Fredericq, Archiv de Biologie 1882 p. 770.

3) A. Mosso, Die Diagnostik des Pulses, Leipzig 1878. U. Mosso, Arch. Italiennes de Biologie 1889 p. 39.

4) Runge, Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. 13 p. 207.

5) Herz, Berliner klinische Wochenschrift 1904 Nr. 45.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Frage muß deshalb nach wie vor mit einer aus den Runge'schen Beobachtungen und den theoretischen Erwägungen gerechtfertigt erscheinenden, großen Skepsis betrachtet werden, umsomehr als die von Winternitz in der Achselhöhle beobachtete minimale Temperaturzunahme bei Kaltreizung des Oberarmes aus einem stärkeren Zufluß von Venenblut erklärt werden könnte, welcher event. durch die Kontraktion der peripherwärts gelegenen Arterien im ersten Augenblick herbeigeführt wird.

Noch weniger als über die Blutverschiebungen innerhalb eines abgegrenzten einheitlichen Körperteiles, z. B. einer Extremität, ist bekannt über einen etwaigen, kompensatorischen Blutaustausch zwischen entfernteren Körperregionen. Verhalten sich beispielsweise die oberen und unteren Extremitäten gleichsinnig, oder ergänzen sie sich, oder bleiben die unteren bei Volumenschwankungen der oberen unberührt und umgekehrt? Treten andere oberflächliche Partien kompensatorisch ein, oder wird die Kompensation von den Gefäßen der großen Körperhöhlen besorgt? Über alle diese wichtigen Fragen ist durch Untersuchungen am Menschen bisher nichts bekannt. Seitdem die Lehre von dem Antagonismus zwischen den äußeren und inneren Gefäßen durch die Ludwig'sche Schule geschaffen und durch zahlreiche spätere Untersuchungen, deren eingehende Darstellung sich im Tigerstedt'schen[1]) Lehrbuch findet, gestützt war, neigte man vielfach dazu, die Resultate dieser Untersuchungen am Tier direkt auf den Menschen zu übertragen und auch für die Erklärung der Kreislaufveränderungen bei hydriatischen Reizen nutzbar zu machen. Das erscheint aber so ohne weiteres durchaus nicht gerechtfertigt. Einmal ist der Satz von dem prinzipiellen Antagonismus der inneren (speziell der Splanchnicusgefäße) zu den äußeren Stromgebieten, der in neuerer Zeit als sogenanntes Dastre-Morat'sches[2]) Gesetz bezeichnet wird, auch für das Tier durchaus nicht unwidersprochen geblieben. Vielmehr hat Bayliß[3]) bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich machen können, daß es nicht entgegengesetzt wirkende reflektorische Einflüsse sind, welche dieses gegenteilige Verhalten bewirken, sondern daß sich unter einem gesteigerten Blutdruck die Hautgefäße leichter erweitern (passiv leichter gedehnt werden), als die des Splanchnicusgebietes, da unter gewissen Umständen, nämlich in der Asphyxie und bei starken sensiblen Reizen, sich beide Gefäßgebiete kontrahieren können, ohne diesen Antagonismus zu zeigen. Weiter aber sind die Verhältnisse beim Menschen und bei unseren Versuchstieren doch auch sehr wesentlich verschiedene. Speziell die Haut und das Fell, also gerade die Angriffspunkte der hydriatischen Reize sind schwer zu vergleichen. Auch spielen die Extremitäten wegen ihrer Größe eine bedeutsamere Rolle beim Menschen, als bei unseren kleinen Versuchstieren, speziell beim Kaninchen, bei denen sich das Verhältnis zwischen Rumpf und Extremitäten zugunsten des Rumpfes verschiebt. Endlich muß bezüglich der quantitativen Rolle, welche die Splanchnicusgefäße im Haus-

1) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes, Leipzig 1893.
2) Dastre und Morat, Recherches exp. sur le syst. nerv. vasomoteur, p. 171.
3) Bayliß, Journal of physiologie Bd. 23 suppl. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

halte der Blutverschiebungen spielen, noch besondere Rücksicht auf die von der Ernährungsweise abhängigen Länge des Verdauungstraktus genommen werden im Hinblick auf die bekannte Tatsache, daß die Durchschneidung des Splanchnicus beim Hunde nicht annähernd den Effekt auf den Blutdruck zeitigt, als beim Kaninchen.

Man wird mithin nicht mehr als die ganz allgemeine Vermutung aussprechen dürfen, daß die aus den Extremitäten und der übrigen Peripherie unter dem Einfluß von Kaltreizen verdrängte Blutmenge auch beim Menschen den inneren Organen, speziell vielleicht dem Splanchnicusgebiet, zugeführt wird, und daß sich unter dem Einfluß von Warmreizen möglicherweise das Umgekehrte ereignet. Bewiesen ist diese Vermutung in keinem Punkte.

An dieser Auffassung der Tatsachen wird nichts geändert durch die eingehenden Versuche Schüller's [1]) aus älterer, Francois Frank's und Wertheimer's [2]) u. [3]) aus neuerer Zeit, deren Kritik für die vorliegende Frage sich ebenfalls im Matthes'schen Lehrbuch findet. Es wird auch weiter nichts daran geändert durch den sehr wichtig erscheinenden Befund von Winternitz, daß bei der Applikation eines kalten Sitzbades das Volumen des Armes vermehrt, bei der eines gleichartigen warmen Bades dasselbe vermindert wird. Es ist nämlich bei dieser Versuchsanordnung nicht zu ersehen, ob die Volumenschwankung des Armes durch eine gegensinnige Schwankung im Kaliber der von dem thermischen Reiz direkt betroffenen und fraglos stark veränderten Hautgefäße, oder von den erst indirekt erregten Splanchnicusgefäßen aus hervorgerufen wird. Auch bleibt unbekannt, wie sich die übrige Peripherie verhält, ob sich z. B. die Beine ebenso verhalten, wie die Arme. Endlich sind die von Winternitz in seinem Lehrbuch abgegebildeten, diesbezüglichen Kurven technisch so wenig exakt, daß ein sicherer Schluß aus ihnen schwer gezogen werden kann.

Um nun den Blutverschiebungen, die bei der Einwirkung hydriatischer Reize zwischen entfernten Körperregionen etwa auftreten, experimentell näher zu kommen, habe ich zunächst ausgedehnte

Plethysmographische Untersuchungen an Arm und Bein

vorgenommen. Man war bisher im allgemeinen geneigt, die von Mosso gefundene konsensuelle Reaktion der oberen, resp. der unteren Extremitäten durch die Innervierung beider Beine resp.

1) Schüller, Deutsches Archiv für klin. Medizin Bd. 14 p. 574.

2) Francois Frank, Archives de Physiologie 1893 p. 194, 1896 p. 908 und 923, 1896 p. 193, 1897 p. 434 u. 666. Blätter für klin. Hydrotherapie 1892 p. 194.

3) Wertheimer, Archives de Physiologie 1894 p. 774, 1895 p. 297.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arme aus den gleichen Rückenmarksegmenten zu erklären, entsprechend der Annahme segmentärer vasomotorischer Zentren in der Medulla spinalis. Bei dieser Auffassung durfte man nicht vermuten, daß die Extremitäten einer Körperseite gleichsinnig und gleichzeitig reagieren würden, noch weniger die obere Extremität der einen und die untere der anderen Seite und umgekehrt.

Um diese Frage zu untersuchen, habe ich bei drei verschiedenen, in jeder Hinsicht gesunden Menschen gleichzeitig das Bein und den Arm plethysmographiert und zwar in der Weise, daß die Plethysmographen teils gleichseitig, teils gekreuzt angelegt wurden. Ich habe dann am freien Arm und am freien Bein in geeigneten Badewannen Teilbäder dieser Extremitäten appliziert, die vom Indifferenzpunkt beginnend in Abständen von 5° immer kühler gegeben wurden bis herab zu 5° C. In gleicher Weise wurden nach aufwärts vom Indifferenzpunkt Bäder in Abständen von 2° C bis herauf zu 42° gegeben. Das Wasser wurde auf die in der Badewanne ruhende Extremität unter tunlichster Vermeidung jeder stärkeren mechanischen Wirkung heraufgegossen, nachdem sich die plethysmographischen Kurven dauernd auf ein bestimmtes Normalniveau eingestellt hatten. Es blieb in der Regel 5 Minuten in der Wanne, um nach Ablauf dieser Zeit durch Heberwirkung wieder entfernt zu werden. Die Extremität blieb dann naß in der Wanne liegen, bis die Kurven das Ausgangsniveau wieder erreicht hatten. Ein Abtrocknen der nassen Glieder war ohne Verschiebungen des Körpers zu den Plethysmographengefäßen nicht möglich und mußte daher unterbleiben.

Die angewandte Technik ist in meiner Arbeit „Über eine neue Methode zur Aufzeichnung der Volumenschwankungen bei plethysmographischen Untersuchungen am Menschen“ im Archiv für Anatomie und Physiologie 1904 eingehend beschrieben.

Kurve Nr. I zeigt den Einfluß eines am linken Arm applizierten Teilbades mit Wasser von 10° auf die Gefäße des rechten Armes und des linken Beines. Nachdem der Verlauf der Volumenkurven beider Extremitäten unter Berücksichtigung der normalen Puls- und Atemschwankungen, sowie der in jedem Plethysmogramm hervortretenden, bekannten großen Spontanschwankungen 2 Minuten lang ein gleichmäßiger gewesen ist, wird der linke Arm mit Wasser begossen. Im gleichen Moment sinkt das Volumen der beiden genannten Extremitäten rapid, und die Pulse werden deutlich kleiner, sowie weniger frequent. In der Kurve tritt der Beginn der Re-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aktion scheinbar nicht an beiden Extremitäten gleichzeitig ein. Das liegt an der Stellung der zur Tintenschreibung verwendeten Pfeifchen, die nicht senkrecht übereinander gestellt werden können, ohne bei Kreuzungen der Kurven Unzuträglichkeiten zu veranlassen. In der Tat tritt die Reaktion an Arm und Bein vollständig gleichzeitig ein. Die Senkung der Kurve und die Abnahme der Pulsgröße überdauern das Bad bei weitem. Am Arm tritt das Maximum der Senkung erst 9 Minuten nach dem Ende des Bades mit -25 ccm $= -2{,}5\,\%$ des Volumens des Vorderarmes ein, während das am Bein schon $3^3/_4$ Minuten vor dem Ende des Bades mit -36 ccm $= -0{,}7\,\%$ des Volumens des ganzen Beines der Fall ist. Die Beinkurve erreicht auch schon $10^1/_2$ Minuten nach dem Ende des Bades ihr Normalniveau wieder, bei der Armkurve geschieht das erst nach $14^1/_2$ Minuten, und erst zu dieser Zeit erreichen bei ihr auch die Pulse ihre ursprüngliche Größe wieder. Bei der Verabreichung von Beinbädern kehren sich diese Verhältnisse um. Diejenige Extremität, welche der gereizten näher liegt, reagiert mithin auch stets stärker und nachhaltiger. Nachdem dann das Normalniveau wieder erreicht ist, tritt bei beiden Kurven, am Arm auch hier stärker als am Bein, eine deutliche Steigerung ein und die Pulse werden abnorm groß. An Stelle der Kontraktion der Gefäße tritt eine Dilatation ein. Es entspricht das dem, was in der Hydrotherapie mit dem Worte Reaktion bezeichnet wird.

Kurve Nr. II zeigt im Gegensatz dazu den Einfluß eines am linken Arm applizierten Teilbades mit Wasser von 40° auf die Gefäße des rechten Armes und des linken Beines. Nachdem wieder der Verlauf der Volumenkurven etwa 2 Minuten lang ein gleichmäßiger gewesen ist, wird der Arm mit dem Wasser begossen. Zunächst tritt ebenfalls wieder vollständig gleichzeitig und im Moment des Aufgießens eine mäßige Senkung beider Kurven ein, die am Arm ein Maximum von -6 ccm $= -0{,}5\,\%$ des Volumens des Vorderarmes, am Bein ein solches von -12 ccm $= -0{,}2\,\%$ des Volumens des ganzen Beines erreicht. Dieser leichten Senkung folgt nach 1—$1^1/_2$ Minuten eine beträchtliche Steigerung beider Kurven, sowie eine deutliche Vergrößerung der während der Senkung kleiner gewordenen Pulse. Das Maximum der Steigerung tritt am Arm 11 Minuten nach dem Ende des Bades mit $+10$ ccm $= +1\,\%$ des Volumens des Vorderarmes, am Bein 9 Minuten nach demselben mit $+18$ ccm $= +0{,}3\,\%$ des Volumens des ganzen Beines ein. Das Normalniveau wird von der Armkurve 18 Minuten nach dem Ende des Bades, von der Beinkurve 13 Minuten nach dem-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selben erreicht. Bemerkenswert ist auch die deutlich hervortretende Steigerung der Pulsfrequenz unter dem Einflusse des warmen Teilbades. Eine Verkehrung der Volumenreaktionen in ihr Gegenteil, wie bei der Kältekurve, wird hier nicht deutlich. Die Warmreaktion ist an und für sich stets geringer als die Kaltreaktion, da der auslösende Reiz ein sehr viel geringerer ist. Man kann sich mit der Temperatur nur etwa 7° (bis 40° oder höchstens 41°) vom Indifferenzpunkt entfernen, da sonst eine Heißwirkung mit starker Kontraktion der Gefäße eintritt. Bei der Kältereizung hingegen kann man Temperaturunterschiede von 20 und mehr Graden zur Anwendung bringen und mit diesen exzessiven Reizen naturgemäß viel intensivere Wirkungen erzielen. Die meisten Autoren klagen deshalb auch über die Geringfügigkeit und Unzuverlässigkeit der mit Wärmereizen zu erzielenden Erfolge.

Ganz gleiche Resultate, wie die in diesen beiden Kurven wiedergegebenen, erhält man, wenn man die Temperaturreize am anderen Arm oder an einem der Beine angreifen läßt. Ich verfüge im ganzen über 22 derartige Kurven von 3 verschiedenen gesunden Menschen, die alle im Prinzip völlig übereinstimmen. Daß bezüglich der Dauer der Wirkung und ihrer Größe leichte Unterschiede vorkommen ist selbstverständlich.

In welchem Verhältnis stehen nun die durch die hydriatischen Reize bedingten Volumenschwankungen der Extremitäten zu den in normalerweise in denselben vorhandenen Blutmengen? Über den normalen Blutgehalt einzelner Körperteile beim Menschen ist wenig bekannt; nur für die unteren Extremitäten haben wir durch **Bruns**[1]) zahlenmäßige Werte erhalten. Derselbe hat bei Amputationen des Unterschenkels und Fußes zum Studium der durch die **Esmarch**'sche Einwicklung herbeigeführten Blutentleerung der Extremitäten auf spektroskopischem Wege die in den abgesetzten Teilen enthaltene Blutmenge genau bestimmt. Er erhielt in vier Fällen für den Gesamtblutgehalt des Unterschenkels und Fußes Werte von 265,5 g = 6,1 % des Organgewichtes, 76,6 g = 1,9 %, 104,9 g = 3,6 % und 138,5 g = 3,8 %, im Mittel also 146,4 g = 3,85 % des Organgewichtes. Die durch ein Armbad von 10 Grad erzielten Blutverschiebungen von — 25 ccm = 2,5 Volumenprozent des Vorderarmes und — 36 ccm, = — 0,7 % des Volumens des ganzen Beines erscheinen mithin recht ausgiebig.

Um nun weiter festzustellen, ob mit zunehmender Stärke des Wärme- resp. Kältereizes die Reaktionen gradatim wachsen, wie man das für den Blutdruck nachweisen kann, habe ich bei einer

1) Bruns, Experimente über den Blutgehalt der menschlichen Extremitäten mit Rücksicht auf die Esmarch'sche Methode der künstlichen Blutleere. Virchow's Archiv Bd. 66.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und derselben gesunden Versuchsperson am linken Arm eine Reihe von Teilbädern verabfolgt, deren Temperatur in Abständen von 5° vom Indifferenzpunkt nach abwärts geringer wurde bis zu einem Minimum von 4°, und eine zweite Reihe, deren Temperatur in Abständen von 2° vom Indifferenzpunkt anstieg bis zu einem Maximum von 40°.

Mosso, Francois Frank, Sarah Amitin u. a. sind bei direkter Erwärmung oder Abkühlung des im Plethysmographen liegenden Armes zu der Meinung gekommen, daß die Temperaturveränderungen nicht in direktem Verhältnis zu den durch sie hervorgerufenen Volumenschwankungen der gereizten Extremitäten stehen. In der Tat sieht man sehr häufig, daß gleichtemperierte Bäder bei derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen quantitativ recht verschiedene Wirkungen zeitigen, und daß unter Umständen ein thermisch weniger differentes Bad eine stärkere Reaktion gibt, als ein stärker differentes. Bei genaueren plethysmographischen Untersuchungen klären sich diese scheinbaren Widersprüche aber in einfacher Weise auf. Der Zustand des Gefäßsystemes erweist sich zu verschiedenen Tageszeiten und unter verschiedenen äußeren wie inneren Bedingungen auch bei dem gleichen Menschen äußerst verschieden. Derselbe Mensch reagiert nüchtern anders als nach der Mahlzeit, nach einer Ruhezeit anders als nach irgend welcher Arbeit, in warmer Umgebung anders als in kalter, im psychischen Gleichgewicht endlich anders als bei irgend welchen, sei es auch nur leichten Erregungen. Am störendsten war mir die schwankende Temperatur der Umgebung. Die Untersuchungen wurden im Sommer vorgenommen; sank die Temperatur an einem Regentage beträchtlich unter 20 Grad herab, so waren die Kältereaktionen deutlich eingeschränkt, und es mußte geheizt werden; stieg die Temperatur wesentlich über 20 Grad, so waren keine deutlichen Wärmereaktionen zu erzielen, und es mußte einige Tage gewartet werden, bis die Lufttemperatur wieder sank. Es ist eben nicht gleichgültig, welchen Kontraktionszustand der Gefäße man als Ausgangspunkt der Kurve zugrunde legt. Ungewöhnlich günstig war die psychische Persönlichkeit der Hauptversuchsperson. Es war ein sehr ruhiger, durchaus nicht ängstlicher, vollständig gesunder junger Mensch von 16 Jahren, der sich soweit an die Versuche gewöhnt hatte, daß er ohne jede Beschwerde bis zu einer Stunde bewegungslos liegen konnte.

Werden nun die oben genannten Kautelen berücksichtigt, so ist man in der Tat imstande, nachzuweisen, daß verschieden starken thermischen Reizen auch eine annähernd proportionale Gefäßreaktion entspricht. Die schematischen Kurven Nr. 1—10 auf Tafel XV geben davon ein Bild. Aus technischen und materiellen Gründen war es nicht möglich, die zahlreichen und langen Originalkurven in extenso wiederzugeben. Ich habe deshalb am Ende jeder Minute vor und nach Beginn der thermischen Applikation den mittleren Stand der Originalkurven nach ccm wiedergegeben. Dabei fielen natürlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die leichten Spontanschwankungen, welche bei einem Bade von 34° so gut wie bei absoluter Ruhe der Versuchsperson zu verzeichnen sind, ebenso fort, wie die geringen Senkungen, die anfangs auch bei den warmen Bädern auftreten, und es kamen nur größere Volumenänderungen von längerer Dauer zum Ausdruck. Über die maximale Größe der erzielten Volumenschwankungen, deren Verhältnis zu der anfänglichen Größe der Extremität und endlich über die Dauer der Reaktion nach dem Beginn des Bades, das stets 5 Minuten lang einwirkte, gibt die nachstehende Tabelle Auskunft.

	Maximum der erreichten Volumenschwankung am:				Maximale Dauer der Reaktionen	
	Arm		Bein			
	absolut	relativ	absolut	relativ	Arm	Bein
Bad von 40 Grad	+ 14 ccm	+ 1,4 %	+ 35 ccm	+ 0,5 %	16 Min.	16 Min.
„ „ 38 „	+ 9 „	+ 0,9 „	+ 12 „	+ 0,2 „	10 „	9 „
„ „ 36 „	+ 3 „	+ 0,3 „	+ 4,5 „	+ 0,06 „	7 „	6 „
„ „ 34 „	± 0 „	± 0 „	± 0 „	± 0 „	— „	— „
„ „ 29 „	— 4 „	— 0,4 „	— 7 „	— 0,1 „	3 „	3 „
„ „ 24 „	— 7 „	— 0,7 „	— 14 „	— 0,2 „	5 „	3 „
„ „ 19 „	— 9 „	— 0,9 „	— 13 „	— 0,2 „	5 „	4 „
„ „ 14 „	— 12 „	— 1,2 „	— 20 „	— 0,3 „	8 „	5 „
„ „ 9 „	— 15 „	— 1,5 „	— 22 „	— 0,3 „	über 8 Min.	8 „
„ „ 4 „	— 25 „	— 2,5 „	— 37 „	— 0,5 „	21 „	18 „

Nachdem sich ergeben hatte, daß thermische Reizung einer Extremität stets eine der Stärke des Reizes entsprechende Schwankung des Volumens der anderen Extremitäten zur Folge hat, war es nötig, festzustellen, ob dieser Effekt nur von den Extremitäten oder auch von jedem anderen Punkte der Körperoberfläche aus zu erzielen sei. Ich habe deshalb bei gleichzeitiger Volumenschreibung von Bein und Arm Umschläge mit kaltem und warmem Wasser auf die Haut des Bauches, der Brust und des Gesichtes gemacht. Die schematischen Kurven Nr. 11 und 12 veranschaulichen die Wirkung derartiger Umschläge in der oben beschriebenen Weise. Kurve 11 ist gewonnen durch 2 Minuten lange Applikation eines 12° warmen Umschlages auf die Brust; Kurve 12 durch ebenso lange Bedeckung der Gesichtshaut mit einem 40° warmen Umschlage, wobei selbstverständlich die Atmung vollkommen frei gehalten wurde. Bei dem kalten Umschlage ist eine Senkung der Armkurve um 8 ccm = 0,8 %, der Beinkurve um 21 ccm = 0,3 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und eine Dauer der Reaktion von 4 Minuten an beiden Extremitäten zu verzeichnen. Bei dem warmen Umschlage ist die Wirkung wieder entsprechend geringer, namentlich da sich die Temperatur des Umschlages ungemein schnell verändert. Es wird am Arm eine Steigerung von 5 ccm = 0,5 %, am Bein eine solche von 7 ccm = 0,1 % erreicht. Ganz ähnliche Kurven erhält man auch von der Haut des Bauches aus. Im ganzen habe ich 6 solcher Versuche bei 2 verschiedenen Personen gemacht. Endlich habe ich noch Eisstücke an die Haut des Rückens, des Nackens und des Halses gehalten, jedesmal mit dem Erfolg, daß eine deutliche und dauernde Senkung in der Volumenkurve beider Extremitätenpaare eintrat. Es ist also gleichgültig, wo ein thermischer Reiz angreift, die eintretende Volumenschwankung der Extremitäten erfolgt stets in dem gleichen Sinne.

Ob bei thermischer Reizung der Körperoberfläche an einem beliebigen Punkte nur die Extremitäten in der oben beschriebenen Weise reagieren, oder ob gleichsinnige Veränderungen auch in den anderen peripheren Gefäßgebieten auftreten, ist auf plethysmographischem Wege natürlich nicht zu entscheiden. Es kann aber wenigstens für die Haut aus der unmittelbaren Beobachtung erschlossen werden. Läßt man auf beide Beine ein Teilbad von 10° einwirken, so kann man ohne weiteres ein Erbleichen der Haut des Rumpfes sowie auch des Gesichtes wahrnehmen. Das gleiche sieht man bei einem kalten Halbbad. Umgekehrt tritt bei ausgedehnteren Teilbädern von 40° eine deutliche Rötung der Haut des Rumpfes und des Gesichtes auf. Am besten kann man diese Veränderungen in der Blutfüllung der Hautgefäße an der Ohrmuschel beobachten, und ich habe sie wiederholt durch dritte Personen, die über den vermutlichen Gang der Erscheinungen nicht orientiert waren, feststellen lassen.

Es muß mithin nach den bisher mitgeteilten Versuchsergebnissen das von Brown-Sequard und Tholozan gefundene und von Mosso bestätigte Gesetz von der konsensuellen Gefäßreaktion der Extremitäten in folgender Weise erweitert werden: Bei der Kaltreizung einer beliebigen Stelle der Körperoberfläche tritt — genügende Stärke des Reizes vorausgesetzt — eine Kontraktion sämtlicher Hautgefäße und an den Extremitäten nachweislich, in der übrigen Peripherie höchst wahrscheinlich auch der Muskelgefäße ein. Bei Warmreizung ist das Umgekehrte der Fall. Mit anderen Worten: Die ganze Peripherie reagiert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf thermische Reize in gleichem Sinne. Die Stärke der Reaktion steht, bei sorgfältiger Ausschaltung aller anderen Reize in direktem Verhältnis zur Temperatur der angewandten Wasserapplikation.

Bei dieser Lage der Dinge entsteht die Frage, wo die aus der ganzen Peripherie dislokierte Blutmenge bleibt, resp. woher die Reservebestände zu deren vermehrter Füllung bezogen werden. Nach Analogie der Verhältnisse beim Tier durfte man vermuten, daß das Reservoir, aus dem die Schwankungen im Blutbestand der Peripherie reguliert werden, das Splanchnicusgebiet ist. Von dieser Annahme ausgehend, habe ich bei gleichzeitiger Plethysmographierung von Arm und Bein thermische Reize vom Magendarmkanal aus einwirken lassen. Findet ein Austausch von Blut, gleichgültig ob auf reflektorischem oder, wie Bayliß meint, auf hämodynamischem Wege, zwischen diesen peripheren und zentralen Gebieten statt, so muß bei der Applikation von Kaltreizen direkt ins Splanchnicusgebiet hinein eine Volumenzunahme in der Peripherie zu konstatieren sein und bei Warmreizen muß das Umgekehrte stattfinden, d. h. die inneren Applikationsstellen der thermischen Reize müssen umgekehrte Wirkungen auf die Peripherie vermitteln wie die äußeren.

Läßt man nun bei gleichzeitiger Volumenschreibung von Arm und Bein einen Menschen gewisse Mengen kalten oder warmen Wassers bei absolut ruhiger Lage durch einen Trichter trinken, so findet man die obigen Voraussetzungen durchaus bestätigt.

Kurve Nr. III stammt von einem jungen Manne, der bei der angegebenen Versuchsanordnung 350 ccm Wasser von 7° getrunken hat. Zunächst findet unter dem Einfluß des thermischen und mechanischen Reizes auf die Nerven der oberen Teile des Verdauungstraktus, ebenso wie bei gleichartiger Reizung der Haut eine starke Senkung der Kurve statt und die Pulse werden deutlich kleiner. Diese Senkung erreicht am Arm einen Maximalwert von 19 ccm = 1,9 %, am Bein einen solchen von 40 ccm = 0.6 % und dauert am Arm 5, am Bein etwa 6 Minuten. Nach dieser Zeit macht sie an beiden Extremitäten einer Steigerung Platz, die am Arm bis zu einem Maximalwert von 15 ccm = 1,5 %, am Bein bis zu einem solchen von 20 ccm = 0.3 % geht und 20 Minuten lang andauert. Gleichzeitig mit dieser Steigerung tritt eine deutliche Vergrößerung der Pulse ein, die an der Radialis des anderen Armes auch durch die Palpation deutlich wahrgenommen werden kann. Bemerkenswert ist, daß die Steigerung der Kurven bei allen Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchen dieser Art stets in dem Augenblick begann, als im Leibe der Versuchsperson ein deutliches Gurren hörbar wurde. Vielleicht zeigte dieses Geräusch den Übertritt der getrunkenen Flüssigkeit aus dem Magen in den Darm an. Daß die anfängliche Senkung der Kurven ausgiebiger, wenn auch bedeutend kürzer ist, als die dann folgende Steigerung, ist erklärlich, wenn man bedenkt, daß das aufgenommene kalte Wasser, das zunächst auf die zur Peripherie gehörenden oberen Verdauungswege sehr energisch einwirkt, an Temperatur bedeutend zunehmen muß, ehe es ins Splanchnicusgebiet gelangt, und daß die innere Angriffsfläche des thermischen Reizes nicht mit so feinen nervösen Aufnahmeapparaten ausgestattet ist wie die äußere Haut.

Kurve Nr. IV bringt den gleichen Versuch mit warmem Wasser. Es werden 400 ccm Wasser von 47° (der Temperatur des warmen Kaffees oder Tees) getrunken. Es ist nötig, bei dieser Art von Versuchen mit den Temperaturen der Warmreize weit höher zu gehen, als das an der Haut möglich wäre, ohne eine starke Kontraktion der Gefäße hervorzubringen, weil die Schleimhäute der oberen Verdauungswege an viel höhere Temperaturen gewöhnt sind als die äußere Haut. Zunächst tritt nun auch hier wieder, wie bei jeder plötzlichen Wärmeapplikation durch den mechanischen Reiz eine Senkung der Kurve am Arm um 13 ccm = 1,3 %, am Bein um 20 ccm = 0,3 % ein. Dieser Senkung folgt dann eine für die Warmapplikation auf periphere Teile charakteristische Steigerung, die in der vorliegenden Kurve allerdings nur am Arm deutlich in Erscheinung tritt, bei anderen Kurven aber auch am Bein zu beobachten ist. Das Maximum dieser Steigerung beträgt im vorliegenden Falle 4 ccm = 0,4 %. Dieser Steigerung folgt dann eine Senkung der Kurve, deren Maximum am Arm 18 ccm = 1,8 %, am Bein 25 ccm = 0,4 % beträgt. Diese Senkung dauert am Arm 18, am Bein 20 Minuten lang an, um nach Ablauf dieser Zeit wieder den ursprünglichen Verhältnissen Platz zu machen. Bei einer anderen derartigen Kurve, bei welcher das Ende der Reaktion nicht abgewartet werden konnte, und die deshalb hier nicht zur Darstellung gelangte, betrug das Maximum der Senkung am Arm 20 ccm = 2 %, am Bein 32 ccm = 0,46 % und 30 Minuten nach ihrem Beginn war sie noch nicht annähernd wieder ausgeglichen. Auch bei der Aufnahme der warmen Getränke trat die charakteristische Reaktion, in diesem Falle also die Senkung der Kurven, erst ein, wenn ein deutliches Gurren im Leib der Versuchsperson hörbar wurde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von diesen Trinkversuchen habe ich je 6 mit warmem und kaltem Wasser bei drei verschiedenen Personen angestellt, stets mit dem gleichen charakteristischen Erfolge. Sie können nur so gedeutet werden, daß durch die thermische Reizung der inneren Gefäßgebiete eine kompensatorische Volumenschwankung, sei es mehr reflektorischer, sei es mehr hämodynamischer Art in den Extremitäten ausgelöst wird. Man könnte den Einwand machen, die Steigerung der Kurven, die einige Zeit nach dem Trinken kalten Wassers auftrete, sei nur die Gegenreaktion auf die anfänglich dabei eintretende Senkung, wie man das bei sehr starken Kaltreizen von der äußeren Haut aus sieht; aber dann müßte man annehmen, daß die sekundäre Gegenreaktion sehr viel länger andauern könne, als die sie verursachende primäre Reaktion, was in der Tat nie vorkommt. Auch müßte man dann die nach dem Genuß von warmen Getränken auftretende Senkung ebenfalls als Gegenreaktion zu der ursprünglich vorhandenen Steigerung auffassen. In der Tat kommt aber bei der Geringfügigkeit der mit Warmreizen zu erzielenden Gefäßreaktionen eine Gegenreaktion nie zur Beobachtung.

Um die bei den Trinkversuchen gewonnenen Resultate noch in anderer Weise zu kontrollieren, habe ich in einer Anzahl von Fällen Klystiere von stark differenter Temperatur appliziert. Die Versuchspersonen lagen dabei auf einem durchbohrten Tisch, durch dessen Öffnung ein Darmrohr eingeführt war. Wenn dann das Niveau der Kurven eine Zeitlang konstant gewesen war, wurde mittels Schlauch und Trichter Wasser in den Darm gebracht, ohne daß auch nur die leiseste Bewegung der Versuchsperson nötig war. Die Resultate waren wegen der bei Klystieren von stark differenter Temperatur auftretenden Schmerzen und unangenehmen Sensationen zunächst keine konstanten. Nachdem sich aber die Versuchspersonen an die Prozedur gewöhnt hatten, traten auch hier unter dem Einflusse von Kaltreizen nach einiger Zeit Steigerungen in den Volumenkurven der Extremitäten ein, während Warmreize Senkungen im Gefolge hatten. Kurve Nr. 13 ist die schematische Wiedergabe der bei einem Klystier mit Wasser von 6 Grad aufgenommenen Arm- und Beinplethysmogramme.

Nach diesen Versuchen kann es keinem Zweifel unterliegen, daß zwischen den Gefäßen der Bauchhöhle und denen der Extremitäten ein Blutaustausch kompensatorischer Art besteht, wenigstens in dem Sinne, daß von der Bauchhöhle aus Blut nach den Extremitäten disloziert werden kann, und daß andererseits eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vermehrte Füllung der Bauchhöhle mit Blut durch eine Verminderung des Blutgehaltes der Extremitäten ausgeglichen wird. Daß umgekehrt auch von den Extremitäten aus bei deren thermischer Reizung Blut nach der Bauchhöhle verschoben, resp. von dort bezogen werden kann, beweisen diese Versuche noch nicht.

Nachdem die Untersuchungen bis zu diesem Punkte gefördert waren, habe ich die Winternitz'schen Versuche über die Einwirkung von Sitzbädern nachgemacht. Die schematischen Kurven Nr. 14 und 15 stammen von einem gesunden Manne, dessen rechter Arm plethysmographiert wurde, während er in einer leeren Sitzbadewanne saß. Sein Oberkörper war gegen Abkühlung durch Umhüllung mit Tüchern gut geschützt. Nachdem sich das Volumen der Kurve auf ein gewisses Normalniveau eingestellt hatte, wurde bei Kurve 14 Wasser von 6 Grad in die Sitzbadewanne eingefüllt. Sofort trat eine dauernde, starke Senkung der Armkurve ein, die sich nach einer vorübergehenden nur relativen Steigerung bis zum Ende des Versuches erhielt. Nach 20 Minuten mußte die Prozedur abgebrochen werden, da ein Schüttelfrost auftrat. Bei Kurve Nr. 15 wurde statt des kalten Wassers solches von 40 Grad in die Sitzbadewanne eingegossen. Sofort trat eine bedeutende Steigerung des Armvolumens ein, die bis zum Ende des Bades (15 Minuten lang) andauerte. Die maximalen Veränderungen betragen bei der Wärmereizung + 17 ccm, bei der Kaltreizung — 20 ccm = + 1,7 und — 2 % des Vorderarmvolumens.

Meine Versuche fallen also in umgekehrter Richtung aus, wie die Winternitz'schen. Es zeigt sich, daß auch bei intensiven thermischen Reizungen des Unterkörpers die gleichen Reaktionen auftreten, wie bei Reizung beliebiger Stellen der übrigen Peripherie. Die Splanchnicusgefäße treten jedenfalls nicht so stark in den Vordergrund, daß der Charakter der peripheren Reizung dadurch maßgebend beeinflußt würde. Es ist leider nicht möglich, meine Originalkurven hier wiederzugeben, da dieselben zu ausgedehnt sind; technisch sind sie gerade so einwandfrei, wie die im Orginal wiedergegebenen Kurven Nr. I—IV. Die Winternitz'schen Versuche können schon deshalb nicht als beweisend angesehen werden, weil die Beobachtungszeit dabei eine viel zu kurze ist. Seine Kaltkurve bricht 30 Sekunden nach dem Beginn des Reizes ab, d. h. zu einer Zeit, zu der die thermischen Einflüsse von der sensiblen Reizung noch gar nicht zu trennen sind. Seine Warmkurve endet nach 34 Sekunden. Hätte er die Versuche auch nur wenige Minuten fortgesetzt, so würden sich wahrscheinlich trotz der durch die mangelhafte Technik veranlaßten anfänglichen Irrtümer die richtigen Resultate eingestellt haben. Seine 1. Kurve Fig. 20 seines Lehrbuches spricht dafür, denn schon nach 28 Sekunden fällt die anfangs offenbar durch eine Bewegung der Versuchsperson hervorgerufene Steigerung der Arm-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kurve stark ab. So kurz dauert aber eine durch einen so intensiven und andauernden Kältereiz verursachte Gefäßreaktion nicht an.

Um nun auch den Beweis zu erbringen, daß von den Extremitäten aus bei deren thermischer Reizung Blut nach der Bauchhöhle verschoben, resp. von dort bezogen werden kann, und um die Verhältnisse der Blutverteilung im ganzen Körper noch eingehender zu studieren, habe ich eine neue Untersuchungsmethode zur Anwendung gebracht, die ich als

Partialwägung des menschlichen Körpers

bezeichnen möchte. Ich ging dabei von der Überlegung aus, daß größere Blutverschiebungen aus der Peripherie nach dem Splanchnicusgebiet und umgekehrt den Partialdruck, den Bauch, Brust, Kopf und Extremitäten eines horizontal gelagerten Menschen auf seine Unterlage ausüben, verändern müssen. Wie durch die Bestimmung des Volumens einzelner Körperteile, so muß auch durch die fortlaufende Bestimmung ihres Gewichtes ein Schluß auf ihre wechselnde Blutfüllung gezogen werden können. Voraussetzung ist in beiden Fällen, daß die Versuchsperson bewegungslos still liegt.

Zuerst lagerte ich deshalb einen gesunden Mann auf vier verschiedene, gleichhohe Stuhlwagen, wie sie in jeder Klinik verwendet werden, und zwar in der Weise, daß die Beine auf die erste, der Bauch auf die zweite, die Brust auf die dritte und der Kopf auf die vierte Wage zu liegen kam. Die Arme wurden über der Brust gekreuzt und mit dieser gemeinsam gewogen, was bei späteren, genaueren Versuchen nicht geschah.

Ich erfuhr später, daß in der Maschinentechnik zur Bestimmung des Gewichtes, das jede einzelne Lokomotivachse zu tragen hat, eine ganz ähnliche Vorrichtung von riesigen Dimensionen gebraucht wird. Die Techniker nennen diese Methode der Partialwägung das Gerard'sche Prinzip. Eine ähnliche, aber nicht so detailliert arbeitende Methode hat Mosso[1]) zum Studium der zirkulatorischen Veränderungen unter dem Einfluß namentlich psychischer Reize verwendet. Er lagert einen Menschen auf ein entsprechend großes Brett und unterstützt dieses in seinem Schwerpunkt. Je nachdem sich oberhalb oder unterhalb des Schwerpunktes eine größere Blutmenge ansammelt, sinkt die äquilibrierte Versuchsperson mit dem Kopf oder mit den Beinen nach unten. Diese Versuchsanordnung hat das eine gegen sich, daß auf der gleichen Seite vom Unterstützungspunkt verschieden reagierende Gefäßgebiete liegen: unterhalb desselben z. B. Splanchnicus und Peripherie (Beine), so daß immer nur die Differenz der Blutverschiebungen in einer ganzen Körper-

1) Mosso, Application de la Balance a l'etude de la circulation du sang chez l'homme. Archives Italiennes de Biologie Vol. V 1884.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hälfte in Erscheinung tritt, ohne daß man unmittelbar erfährt, durch welches Gefäßgebiet das beobachtete Plus oder Minus veranlaßt wird.

Um nun die Durchführbarkeit der Partialwägung zum Zwecke der Erkennung von Blutverschiebungen zunächst einmal festzustellen, ließ ich eine in der oben geschilderten Weise auf vier Dezimalwagen gelagerte Versuchsperson Amylnitrit inhalieren. Schon beim ersten Versuch zeigte sich trotz der groben und uneleganten Methodik eine sehr deutliche Gewichtszunahme des Bauches und Kopfes bei gleichzeitiger Gewichtsabnahme der Beine und einer geringen Abnahme der Brust mit den Armen. In sieben Versuchen, die ich in gleicher Weise bei 5 verschiedenen gesunden jungen Menschen anstellte, war das Resultat ausnahmslos gleichsinnig, wenn auch von verschiedener Größe.

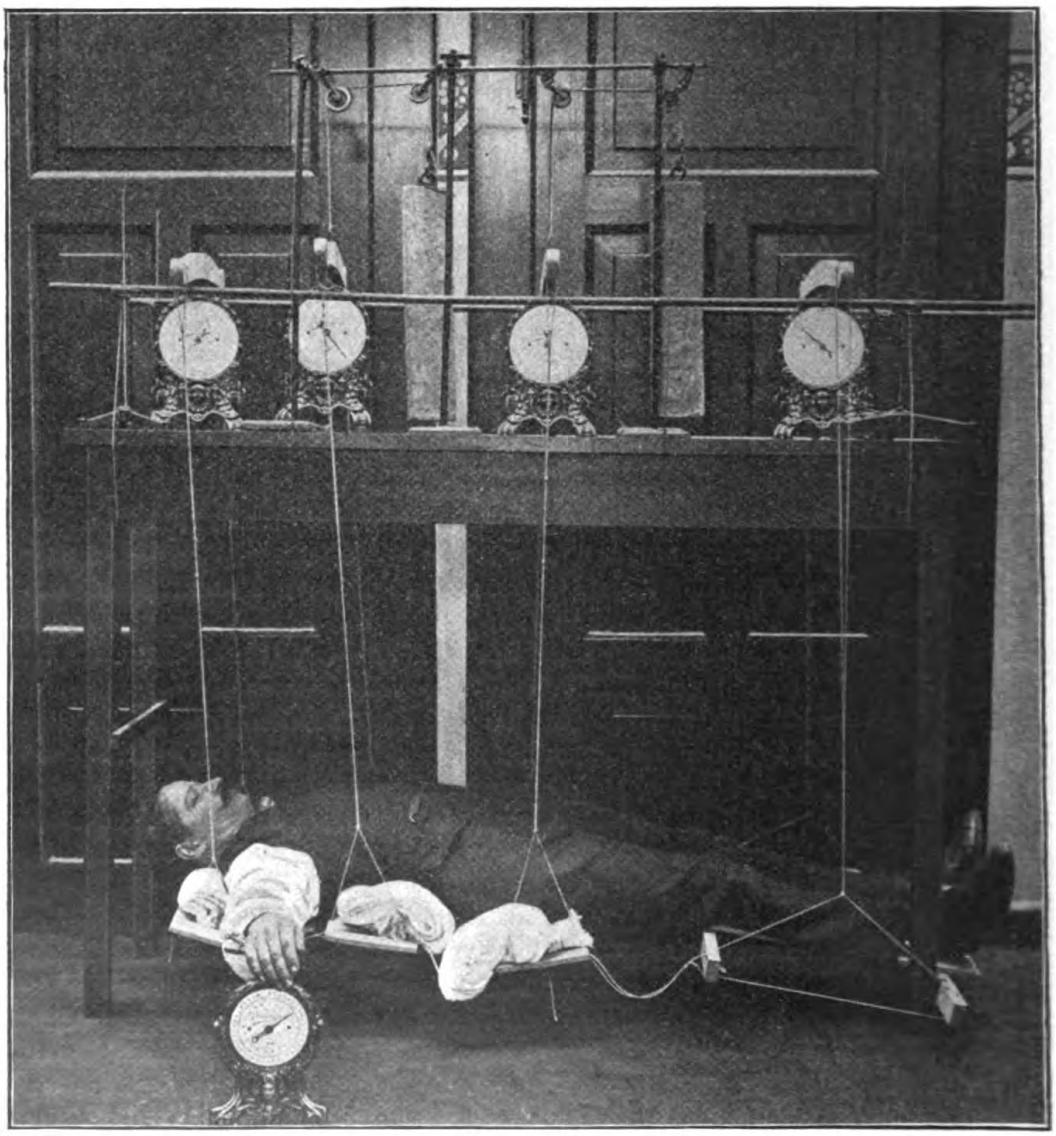
Da bei einzelnen Versuchspersonen Gewichtsunterschiede bis zu fast 1 kg am Bauch und bis zu 500 g am Kopf eintraten, so mußte in der äußert primitiven Versuchsanordnung ein Fehler vorliegen, durch den die in richtigem Sinne dargestellten Resultate stark übertrieben wurden, denn es erschien ausgeschlossen, daß bei einem Partialgewicht des Kopfes von 3 höchstens 4 kg Veränderungen des Blutgehaltes um $^1/_2$ kg eintreten könnten. Der Fehler lag in folgendem: Eine Dezimalwage arbeitet, wie jede Hebelwage, mit merklichen Unterschieden in der Höhenlage einerseits des Wiegebrettes und andererseits der Wiegeschale. Bei den gewöhnlichen Stuhlwagen beträgt die maximale Hubhöhe der Stuhloberfläche bis zu 2 cm. Findet nun beispielsweise bei der Partialwägung eine Gewichtszunahme des Bauches statt, so sinkt dieser mit der reagierenden Wage um eine gewisse Strecke in die Tiefe. Während früher alle Wagebretter gleichhoch waren, und der Körper absolut horizontal unterstützt war, liegt der Bauch nunmehr in einer, wenn auch geringen, Vertiefung. Dadurch ändert sich der auf ihn entfallende Partialdruck gegenüber seiner früheren Verteilung. Die schräg nach der Bauchwage hin abfallenden Teile der Brust und der Beine drücken zu einem größeren Anteil mit auf die Bauchwage, und zu einem geringeren auf die für sie bestimmten Wagen, als das früher geschah; und so wird die durch eine leichte Gewichtszunahme des Bauches infolge vermehrter und Gewichtsabnahme der Extremitäten infolge verminderter Blutfüllung veranlaßte Gewichtsreaktion stark übertrieben.

Wegen des oben beschriebenen, erheblichen Fehlers bei der Verwendung von Dezimalwagen und wegen der Schwierigkeit des Nachwägens und Ablesens ging ich zur Verwendung von automatischen Federwagen über. Dieselben haben den Vorteil einer geringeren Hubhöhe, und das Gewicht kann in jedem Augenblick direkt an ihnen abgelesen werden. Sie haben den Nachteil größerer Ungenauigkeit und geringerer Feinheit der Aichung. Große Federwagen von 50 und mehr Kilogramm Tragkraft, wie sie auf der Post und Eisenbahn verwendet werden, gestatten nur Ablesungen bis zu einer Genauigkeit von $^1/_2$ bis 1 kg und dürfen nach den Vorschriften der Normalaichungskommission auch nicht wesentlich genauer geaicht werden. Kleinere Federwagen von 10 und 15 kg Tragkraft, wie sie im Haushalt Verwendung finden, gestatten die Ablesung von Gewichtsunterschieden in Höhe von 50 g. Ihrer Verwendung, die auch namentlich durch den geringen Preis zu vorläufigen Ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchen geboten erschien, stellte sich die Schwierigkeit entgegen, daß das auf den Bauch entfallende Partialgewicht etwa 30 kg beträgt, mit ihnen also nicht zur Darstellung gelangen kann.

Diese Schwierigkeit habe ich durch Konstruktion des folgenden, in der Abbildung wiedergegebenen Apparates zu überwinden gesucht. Auf einen hohen schmalen Tisch, wie er zu Tieropera-



tionen verwendet wird, wurden die gewöhnlichen Haushaltungswagen mit nach einer Seite gerichteten Zifferblättern aufgestellt, nachdem die Wagschalen abgeschraubt waren. Auf jede Wage wurde ein nach Art eines Kleiderbügels gearbeitetes Querholz senkrecht zur Längsrichtung des Tisches aufgelegt, das durch einen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zapfen auf dem Mittelpunkt der Wage befestigt war. Von diesem Querholz, das die Breite des Tisches nach beiden Seiten um etwa 6 cm übertraf, hingen Schnüre herab, die unter dem Tisch, dicht über dem Erdboden ein frei schwebendes, schmales Brett, nach Art eines Schaukelbrettes hielten. Auf diese 4 Bretter wurde der zu untersuchende Mensch gelagert, nachdem dieselben durch Auflegen von dicken Tüchern gepolstert waren. Um nun die Bauch- und Brustwage nicht dem vollen, ihre Tarierung bei weitem überschreitenden Gewicht dieser Teile auszusetzen, habe ich dasselbe durch Gegengewichte um mehr als die Hälfte vermindert. Von den Querhölzern, die auf den beiden genannten Wagen ruhten, ging in der Richtung ihres Unterstützungspunktes senkrecht nach oben je eine Schnur aus, die über eine Rolle lief, und an der auf der anderen Seite ein 18 kg schweres, langgestrecktes Bleigewicht hing. Es wurden also von dem auf der Wage lastenden Gewicht des Bauches, resp. der Brust 18 kg als konstante Größe ausgeschaltet, und nur der Rest trat an der Wage in Erscheinung. Auf diese Weise konnte man mit einer 15 kg-Wage auch für Bauch und Brust auskommen. Das auf den Kopf entfallende Partialgewicht erreicht niemals auch nur annähernd, das der Beine selten 15 kg. Die Arme wurden nach beiden Seiten ausgestreckt und ruhten auf zwei besonderen, auf der Erde aufgestellten Wagen, die für sich abgelesen werden mußten. Da beim Hinlegen der Versuchspersonen auf die unter dem Tisch hängenden Bretter einmal die Gewichte, für welche die Wagen bestimmt sind, durch einseitige Belastung bedeutend überschritten werden, und da auch das Gleichgewicht der Querhölzer dabei gestört wird, so ist es nötig, daß diese letzteren von beiden Seiten durch zwei Gehilfen unterstützt und gehalten werden. Immerhin ist auch bei dieser Vorsichtsmaßregel die Lagerung der Versuchsperson bis zur Herstellung völligen Gleichgewichtes nach beiden Seiten hin nicht ganz leicht. Aus diesem Grunde, und weil auch bei den Federwagen leichte Höhendifferenzen der Wageschalen und die für die vorliegende Versuchsanordnung daraus sich ergebenden, oben besprochenen Fehler vorkommen, bin ich z. Z. mit der Konstruktion einer hydraulischen Wage, bei der die Höhendifferenzen der Wageplatten auf ein praktisch nicht ins Gewicht fallendes Minimum reduziert sind, und die eine bequeme und sichere Lagerung gestattet, beschäftigt.

Eine in der oben beschriebenen Weise konstruierte Partialwage gibt, wie ich hier noch einmal hervorheben möchte, keine absoluten, sondern nur relative Werte, die aber bei der Gering-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fügigkeit der Niveauschwankungen der Wagebretter den absoluten ziemlich nahe kommen dürften.

Liegt nun eine Versuchsperson auf der Wage, so sieht man die Zeiger einzelner Federwagen in pulsierender Bewegung zwischen einem konstanten Maximum und Minimum. Am deutlichsten tritt diese Bewegung am Kopf, weniger deutlich an Brust und Bauch hervor, während die Zeiger der Arm- und Beinwagen in der Regel stillstehen. Wäre der Apparat präziser und ließe man die Zeiger eine Kurve schreiben, so erhielte man wahrscheinlich ein ganz ähnliches Bild, wie bei einem Plethysmogramm.

Die Verteilung der Körperteile auf die einzelnen Wagebretter muß mit besonderer Sorgfalt vorgenommen werden. Der Bauch muß so gelagert werden, daß das Zwerchfell oberhalb, die Glutäen unterhalb des unterstützenden Brettes liegen. Die Brust muß sich mit der Gegend der Schulterblätter aufstützen. Der Kopf darf nur mit dem Hinterhaupt seiner Unterlage aufliegen, so daß der Hals eine Brücke von dem Brustbrett nach dem Kopfbrett bildet. Endlich müssen alle Wagebretter in gleicher Höhe über dem Erdboden schweben. Die Abbildung gibt die Lagerung der Versuchsperson nicht in der richtigen Weise wieder. Es ist bei ihrer Aufnahme mehr darauf geachtet worden, daß die Konstruktion der Wage sichtbar wurde, als daß die Lagerung der Versuchsperson in vollkommener Weise in Erscheinung trat. Die Photographie hat die letztere verzeichnet.

Es lag sehr nahe, die an der Wage hängende Versuchsperson in ein Bad von indifferenter Temperatur zu lagern, und durch Überfließenlassen des Wassers über den Wannenrand bei gleichbleibendem Auftrieb die Temperatur des Bades zu verändern. Leider ist das aber nicht ausführbar, da der Körper im Wasser zu viel an absolutem Gewicht verliert, und die Gewichtsverschiebungen dann so klein werden, daß sie mit so rohen Methoden nicht nachweisbar sind. Es mußten also wieder Partialreize angewandt werden, die ihrerseits nicht mit Gewichtsveränderungen verbunden waren. Ich habe deshalb als Kaltreiz einen mit einer Kohlensäurebombe angetriebenen, intensiven Ätherspray auf die Haut der Beine wirken lassen. Zur Erzielung eines Warmreizes habe ich über die nackten Beine eine mit einem Tuch bedeckte Reifenbahre gestellt und die Luft unter dieser nach unten teilweis offenen Schutzhülle durch eine darunter gestellte Spirituslampe oder eine Schale mit heißem Wasser intensiv erwärmt. Natürlich bedingen sowohl der sich niederschlagende Äther als der Auftrieb der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

warmen Luft geringe Gewichtsdifferenzen, aber dieselben sind so minimal, daß man sie praktisch vernachlässigen kann, zumal da die eintretende Reaktion an den Beinen sich in beiden Fällen im umgekehrten Sinne dieser Gewichtsänderungen geltend macht.

Bei den Versuchen selbst mußten mehrere Gehilfen zur Hand sein, um alle halbe Minuten den Stand der verschiedenen Wagen abzulesen und die thermischen Reize zu applizieren. Es folgen nunmehr die zahlenmäßigen Resultate von je einem Wiegeversuch bei Kalt- und Warmreizung.

1. 30jähriger gesunder Mann, Partialwägung bei gleichzeitiger, eine Minute langer Applikation eines Kohlensäureäthersprays auf die Beine:

Gewicht von:	Kopf	Brust	r. Arm	l. Arm	Bauch	Beinen	Gesamtgewicht	Minuten
Vorher	4,600	21,700	1,350	1,350	26,075	16,350	71,425	0
Kaltreiz	4,650	21,675	1,350	1,325	26,200	16,200	71,400	½
	4,700	21,650	1,325	1,300	26,225	16,175	71,375	1
Nachher	4,750	21,650	1,325	1,300	26,275	16,100	71,400	1½
	4,750	21,675	1,325	1,300	26,275	16,075	71,400	2
	4,700	21,000	1,350	1,325	26,225	16,100	71,400	2½
	4,700	21,000	1,350	1,325	26,225	16,100	71,400	3
	4,700	21,000	1,350	1,325	26,200	16,100	71,375	3½
	4,700	21,000	1,350	1,350	26,200	16,100	71,400	4

25jähriger gesunder Mann, Partialwägung bei gleichzeitiger, zwei Minuten langer Erwärmung der Beine durch heiße Luft.

Gewicht von:	Kopf	Brust	r. Arm	l. Arm	Bauch	Beinen	Gesamtgewicht	Minuten
Vorher	7,250	23,750	1,150	1,325	22,400	16,000	71,875	0
Kaltreiz	7,250	23,750	1,150	1,325	22,350	16,000	71,825	½
	7,225	23,750	1,175	1,350	22,350	16,025	71,875	1
	7,200	23,775	1,175	1,350	22,325	16,050	71,875	1½
	7,150	23,775	1,200	1,350	22,300	16,100	71,875	2
Nachher	7,100	23,775	1,200	1,375	22,250	16,150	71,850	2½
	7,075	23,775	1,200	1,375	22,200	16,200	71,825	3
	7,075	23,775	1,200	1,375	22,175	16,225	71,825	3½
	7,075	23,775	1,200	1,375	22,175	16,225	71,825	4

Ich habe im ganzen 6 solcher Versuche mit Kaltreizen und ebensoviele mit Warmreizen bei 7 verschiedenen gesunden jungen Menschen stets mit gleichsinnigen, wenn auch quantitativ verschiedenen Resultaten gemacht. Dabei sind nur Versuche mit-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gezählt, die nach einer längeren Übung vorgenommen wurden. Im Anfang erhielt ich bei der Schwierigkeit der Technik namentlich hinsichtlich einer richtigen Lagerung der Versuchspersonen nicht immer übereinstimmende Resultate.

Die Unvollkommenheit der Methode in der Angabe absoluter Werte ist aus den beiden Versuchsprotokollen ohne weiteres ersichtlich. Vergleicht man das Gesamtkörpergewicht in den verschiedenen Phasen des Versuches, so zeigen sich wiederholt Fehlbeträge von 50 g. Bedenkt man aber, daß die Wagen überhaupt nur auf 50 g geaicht sind, so erscheinen diese Fehler der Methode nicht allzu beträchtlich. Man wird die gewonnenen Zahlen einstweilen als Nährungswerte für die tatsächlich vorhandenen Veränderungen annehmen können. Eine längere Ausdehnung der Versuche als in den vorstehend mitgeteilten beiden Fällen habe ich wiederholt angestrebt. Bei den großen Schwierigkeiten der komplizierten Technik ist es mir aber nicht gelungen, wesentlich längere, wirklich einwandfreie Protokolle zu erhalten. Die Versuchsperson liegt auf der primitiven Wage doch nicht bequem und sicher genug, um so lange vollständig still und bewegungslos bleiben zu können, wie auf einem gut hergerichteten Versuchstisch. Die oben erwähnten, nur geringen Gewichtsverluste steigern sich bei längerer Fortsetzung der Beobachtung durch Verschiebungen der Versuchsperson auf den Wagebrettern so wesentlich, daß sie Werte von 125 bis 150 g erreichen. Dem muß in Zukunft durch Konstruktion einer bequemeren und exakteren Wage vorgebeugt werden.

Was nun die in den 12 gelungenen Versuchen gewonnenen Zahlen betrifft, so stehen sie annähernd in Einklang mit dem, was wir nach unseren bisherigen Kenntnissen erwarten durften. Die Beine erleiden unter dem Einfluß des Kältereizes einen Gewichtsverlust von in maximo 275 g; bei Wärmeapplikation nehmen sie 225 g zu. Es würden also aus einer ganzen unteren Extremität $137^1/_2$ g Flüssigkeit abgeführt, resp. $112^1/_2$ g derselben zugeführt sein. Bruns stellt in seiner oben zitierten Arbeit die im Unterschenkel und Fuß vorhandene Gesamtblutmenge in vier Fällen zu 265,5, 76,6, 104,9 und 138,5 ccm und die durch die Esmarch'sche Einwicklung aus dem Unterschenkel und Fuß entleerte Blutmenge auf 194,6, 55,1, 60,0 und 102,0 ccm fest. Diese Zahlen müssen, wenn man sie auf das ganze Bein einschließlich eines Teiles der Glutealmuskulatur berechnen will, mehr als verdoppelt werden. Verdoppelt man den Durchschnittswert der Bruns'schen Angaben über den Gesamtblutgehalt des Unterschenkels und Fußes, der sich auf 146,4 ccm berechnen würde, so erhält man 292,8 ccm als den niedrig berechneten Blutgehalt der ganzen Extremität. Zu dieser Zahl stehen die oben mitgeteilten Blutverschiebungen in keinem Mißverhältnis. Es darf nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wundernehmen, daß die bei thermischer Reizung eines Armes beobachteten plethysmographischen Werte bedeutend niedriger sind. Einmal reichte der Plethysmograph nur bis zur Hälfte des Oberschenkels, so daß dessen oberster Teil sowie die ganze Glutealmuskulatur bei der Messung in Fortfall kam, und zweitens war das Bein bei der Wägung dem thermischen Reiz unmittelbar ausgesetzt, während es bei der Plethysmographierung nur reflektorisch von einem entfernten Körperteile aus beeinflußt wurde. An den Armen wurden mit der Wage Gewichtsunterschiede von 25—50 g konstatiert; mit dem bis zum oberen Drittel des Unterarmes reichenden Plethysmographen Volumenschwankungen von 14—25 ccm. Auch diese Zahlen entsprechen einander. Selbstverständlich ist bei der Wage stets zu berücksichtigen, daß nicht das volle Gewicht einer Extremität an ihr zum Ausdruck kommt, sondern daß ein Teil ihres Gewichtes auf die Wage entfällt, welche Brust oder Bauch trägt. Dieser Teil kann aber dadurch bedeutend geringer gemacht werden, daß man den Unterstützungspunkt der Wage nicht an das distale Ende, sondern etwa in die Mitte, d. h. annähernd in den Schwerpunkt der Extremität verlegt. Bei meinen Versuchen wogen die unteren Extremitäten etwa 16 kg, ein einzelnes Bein also 8 kg, das Mittel der von Bruns angegebenen Gewichte von Unterschenkel und Fuß nach ihrer Absetzung beträgt 3,7 kg. Es kommt mithin durch die Wage der größte Teil des wahren Extremitätengewichtes zum Ausdruck.

Was nun endlich die Gewichtsunterschiede von 200 und 225 g am Bauch betrifft, so sind dieselben ohne weiteres verständlich, wenn man bedenkt, daß nach den Angaben Ranke's[1]) die Eingeweide beim Tier 62,2 % der gesamten Blutmenge, das wären auf den Menschen übertragen 3000 g Blut, enthalten. Über die Blutverschiebungen nach dem Kopf soll weiter unten die Rede sein.

Der Wert der Partialwägung liegt außerdem zunächst nicht darin, daß absolut richtige Zahlen über die Größe der Blutverschiebungen erhalten werden, sondern daß die Richtung angezeigt wird, in der dieselben stattfinden; und die Erkenntnis dieser Richtung erscheint aus der immer wiederholten Übereinstimmung bei allen Versuchen gesichert, selbst wenn die Zahlen sich bei exakteren Nachprüfungen als übertrieben herausstellen sollten.

Bezüglich der quantitativen Unterschiede in den Gewichtsveränderungen der einzelnen Körperteile bei verschiedenen Personen hatte ich sowohl bei der Wägung, als auch bei den plethysmographischen Untersuchungen den Eindruck, als ob diejenigen Organe, welche stärker gebraucht und demgemäß besser geübt seien, auch stärker reagierten. Wenn z. B. jemand vorzugsweise mit den Armen zu arbeiten gewohnt ist, so reagieren diese im Verhältnis

1) Ranke, Die Blutverteilung und der Tätigkeitswechsel der Organe, Leipzig 1871.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu den Beinen stärker als bei anderen Versuchspersonen, die etwa viel Rad fahren, ohne mit den Armen zu arbeiten. Auch schien mir die Gewichtsveränderung des Kopfes beim Menschen, die an geistige Arbeit gewöhnt waren, größer als bei solchen, die nie geistig gearbeitet hatten. Mein Material ist zu klein, um bestimmte Schlüsse daraus ziehen zu können, aber der Eindruck einer gewissen Abhängigkeit der durch gleiche Reize hervorgerufenen Gefäßreaktionen bestimmter Organe von deren Übung im täglichen Leben kehrte doch im Laufe der Untersuchungen immer wieder.

Die Partialwägung bestätigt zunächst das, was nach dem Resultat der plethysmographischen Untersuchungen zu erwarten war: Kaltreize, welche die Haut an einem beliebigen Punkte treffen, haben bei einer Verminderung des Blutgehaltes in der Peripherie einen vermehrten Blutzufluß zum Splanchnicusgebiet zur Folge. Warmreize bewirken das Umgekehrte. Weiter zeigten die Wägungsversuche, daß am Kopf ein Gefäßgebiet bestehen muß, das in gleichem Sinne wie der Splanchnicus, also umgekehrt wie die Peripherie reagiert. Die an der Brust hin und wieder zu beobachtende geringe Gewichtsveränderung ist höchst wahrscheinlich auf die Peripherie zu beziehen. Die Lungengefäße scheinen entsprechend der Annahme, daß sie keine Vasomotoren, die zu ausgiebigen Tonusschwankungen befähigt sind, besitzen, an dem Blutaustausch nicht beteiligt zu sein.

Das Gefäßgebiet, das am Kopf eine der Peripherie entgegengesetzte Reaktion zeigt, kann im vorliegenden Fall nur im Schädelinnern zu suchen sein. Schon der einfache Augenschein lehrt, wie oben erwähnt, daß bei kalten Vollbädern auch die Haut des Gesichtes erbleicht, während sie sich bei warmen Bädern rötet. Es muß also am Kopf, geradeso wie am Bauch ein Gegensatz zwischen äußeren und inneren Gefäßen vorhanden sein.

Um das nachzuweisen, bat ich zunächst den ersten Assistenten der Marburger Augenklinik, Herrn Privatdozent Dr. Kraus, bei einer gesunden Versuchsperson den Augenhintergrund vor und während eines warmen, resp. kalten Bades zu untersuchen. Herr Dr. Kraus, den ich über den vermutlichen Ausgang der Beobachtung nicht unterrichtet hatte, sah gegen seine Erwartung, daß der Augenhintergrund im kalten Vollbade blutreicher, im warmen hingegen blutärmer erschien. Nachträglich machte mich Herr Professor Romberg auf eine gewisse Bestätigung dieses Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fundes aufmerksam. Herz[1] beschreibt unter dem Einfluß der bei manchen Neurosen auftretenden starken Rötung des Gesichtes ein Erblassen des Augenhintergrundes und schließt daraus auf eine Anämie des Gehirnes.

Weiter habe ich einen gewöhnlichen Ohrentrichter bei einer gesunden Versuchsperson mit konsistentem Fett dicht in den Gehörgang eingekittet und denselben durch einen dickwandigen Gummischlauch mit einem Hyrthle'schen Pistonrecorder verbunden. Bei intensiven Kaltreizen auf einen großen Teil der Körperoberfläche war ein deutliches Ansteigen der aufgezeichneten Kurve bemerkbar. Ich muß allerdings betonen, daß dieser Versuch nicht ausnahmslos gelang, daß vielmehr die Kurve hin und wieder geradlinig verlief. Bei gleichartigen Warmreizen senkte sich die Kurve in einigen Fällen. Ein umgekehrtes Verhalten, Senkung bei Kaltreizen und Steigerung bei Warmreizen, habe ich nie beobachtet.

Um endlich anders als durch den bloßen Augenschein nachzuweisen, daß die Gefäße an der Außenseite des Schädels sich umgekehrt verhalten wie die im Inneren, habe ich auch versucht, den Kopf selbst zu plethysmographieren. Die den Plethysmographen abschließende Gummimanschette am Hals anzulegen, ist ausgeschlossen. Selbst wenn man die Respirierung durch einen in Mund oder Nase geleiteten Schlauch vollständig glatt bewerkstelligen könnte, würde doch die Manschette auf die großen, oberflächlich liegenden Halsvenen so stark drücken, daß eine Stauung einträte. Ich habe deshalb die Manschette von der Oberlippe horizontal nach hinten über die Wange und unterhalb des Ohres nach dem Nacken (unterhalb der Haargrenze) verlaufen lassen. Auf dieser Strecke liegen keine großen Venen oberflächlich und die großen Halsgefäße werden zwischen aufsteigendem Kieferast und Processus mastoideus ohne Druck überbrückt. Ich benutzte für meine Versuche eine Gummimanschette, wie sie an den Bier'schen Apparaten zur Stauungsbehandlung des Kniegelenkes angebracht ist. Dieselbe wurde innen mit Glyzerin befeuchtet und ließ sich dann leicht bis zu der beschriebenen Linie über den Kopf ziehen. Dort wurde sie dreifach umgestreift, so daß ihr am Kopf anliegender Teil einen Streifen von der Breite der Oberlippe bildete. Dann wurde auf die Nase ein gut gepolsterter Klemmer gesetzt, der dieselbe wasserdicht zudrückte. Die Ohren wurden mit Wachs verschlossen. Nunmehr wurde das gläserne Plethysmographen

1) Herz, Zur Lehre von den Neurosen des peripheren Kreislaufapparate Berlin—Wien 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefäß, das ungefähr der Form des Kopfes entsprach, über denselben gestülpt und der Rand der Manschette über den Rand des Gefäßes gezogen, wo er mit einem sehr starken Gummiring wasserdicht befestigt werden konnte. Um ein Vorwölben und Pulsieren der Gummimembran zu verhindern, wurden zwei nach der Form des Kopfes annähernd halbkreisförmig ausgeschnittene Bretter, die zu einem dem Kopfdurchschnitt in der oben geschilderten Linie entsprechenden Oval zusammenpaßten, außerhalb der Manschette unterhalb des Plethysmographengefäßes befestigt. Sie schlossen den zwischen dem Gefäß und der Circumferenz des Kopfes verbleibenden, von der Manschette ausgefüllten Raum starrwandig ab. Jetzt legte sich die Versuchsperson horizontal auf den Untersuchungstisch und es wurde durch ein bei dieser Lage am tiefsten Punkte des Plethysmographen befindliches Rohr Wasser in denselben hineingelassen. Die Luft entwich durch eine am höchsten Punkte angebrachte verschließbare Öffnung.

Sobald man nun an die untere Öffnung des Plethysmographengefäßes die Schreibvorrichtung anschloß, bekam man eine horizontal verlaufende Kurve mit den gewöhnlichen Schwankungen der Plethysmogramme. Die Versuchsperson atmete ruhig durch den Mund; der Rand der Manschette drückte nur in sehr mäßiger Weise auf die Haut; Stauungen traten bei richtiger Anlegung nicht ein. Applizierte man nun ein kaltes Bad auf den vorher in die Armbadewanne gelagerten Vorderarm, so trat die aus Kurve Nr. Va auf Taf. XIV ersichtliche Volumenverringerung des Kopfes ein, die in maximo 9 ccm = 0,3 % des Gesamtvolumens betrug und 5 Min. nach dem Ende des Bades noch nicht ausgeglichen war. Das Bad dauerte 5 Minuten und hatte eine Temperatur von 12°. Umgekehrt trat unter dem Einfluß eines gleichartigen Bades von 45° eine Steigerung des Kopfvolumens um $8^1/_2$ ccm = 0,3 % des Gesamtvolumens in maximo ein, die $3^1/_2$ Minuten nach dem Ende des Bades ebenfalls noch nicht wieder ausgeglichen war; s. Kurve Nr. Vb auf Taf. XIV.

Diese Versuche bestätigen in schlagender Weise die durch die unmittelbare Beobachtung gewonnenen Resultate. Es ergibt sich das merkwürdige Verhalten eines verminderten Volumens bei gesteigertem Gewicht unter dem Einfluß der Kälte und eines gesteigerten Volumens bei vermindertem Gewicht unter dem Einfluß der Wärme.

Daß die Plethysmogramme des Kopfes nicht so ausgiebige Volumenschwankungen aufweisen wie die der Extremitäten, darf nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, daß am Kopf nicht annähernd soviel Muskulatur im Verhältnis zum Volumen vorhanden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist wie an den Extremitäten, und daß deshalb der Blutreichtum, der dem Plethysmogramm in erster Linie zugänglichen äußeren Teile nicht so groß ist wie dort.

Bemerkenswert ist, daß bei der Kaltreizung nicht unter allen Umständen eine Verringerung des Kopfvolumens stattfand. Unter den 5 Kurven, die ich bei zwei verschiedenen Versuchspersonen aufgenommen habe, ist eine, die bei sehr intensiver Kaltreizung (Bad von 8° am Arm) eine Volumensteigerung aufweist. Da ich eine zweite derartige Kurve nicht habe erhalten können, so halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß es sich um eine venöse Stauung gehandelt haben kann. Sollte sich bei weiteren Versuchen zeigen, daß dem nicht so ist, so könnte man wohl daran denken, daß unter dem Einfluß intensiver Kaltreize von den sich stark erweiternden Gefäßen des Schädelinnern durch die Emissarien und sonstigen Kommunikationsöffnungen Blut in die den Schädel umgebenden Weichteile getrieben wird, das den volumetrischen Einfluß einer Kontraktion der Gefäße dieser Teile überkompensieren würde. Etwas Bestimmtes läßt sich aber darüber nicht sagen. Unter dem Einfluß des Warmreizes fand ich bei 4 Versuchen an zwei verschiedenen Personen stets eine Zunahme des Kopfvolumens.

Um endlich das Verhalten der Gefäße des Gehirnes auch unter dem Einfluß von Vollbädern noch weiter zu verfolgen, habe ich im überfließenden Vollbad gleichzeitig den Kopf gewogen und den einen Arm plethysmographiert. Die Versuchsperson war dabei durch Unterstützung des Rückens und der Füße unbeweglich in der Badewanne gelagert. Das Wasser reichte bis zum Hals, so daß der Kopf vollständig frei blieb. Er lagerte in einer Schlinge aus einem breiten Leinwandstreifen; dieser hing von einer Federwage herab, welche auf einem senkrecht über dem Kopfe angebrachten festen Brett aufgestellt war. Der Arm lag in einem vom Rand der Wanne bis unter den Wasserspiegel herabhängenden Plethysmographen, der durch ein weites Rohr mit der Schreibvorrichtung am Kymographion in Verbindung stand. Das Kymographion war unmittelbar neben der Wanne aufgestellt. Läßt man nun dauernd gleiche Mengen temperierten Wassers zufließen und sorgt für einen genügenden Überlauf der Wanne in bestimmter Höhe, so kann man bei unverändertem Auftrieb die Temperatur des Bades konstant auf 34° erhalten und bekommt gleichmäßige Werte von seiten des Plethysmographen und der Wage. Läßt man jetzt die gleiche Menge kalten oder warmen Wassers statt des temperierten zufließen, so kann man das Bad abkühlen oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erwärmen, ohne den Auftrieb zu ändern und bekommt entsprechende Veränderungen der Werte am Plethysmographen und an der Wage. Die schematische Kurve Nr. 16 veranschaulicht einen solchen Versuch bei Erwärmung des Bades, Kurve Nr. 17 bei Abkühlung desselben.

Auch diese Versuchsanordnung bestätigt wieder die Gewichtszunahme des Kopfes bei Kaltreizen und die Gewichtsabnahme desselben bei Warmreizen. Es ist erklärlich, daß die plethysmographischen Kurven bei den Vollbädern dieser Art flacher ausfallen als bei Teilbädern. Bei der Vorsicht, die hinsichtlich des Wasserzu- und Abflusses geboten war, konnte die Abkühlung resp. Erwärmung des Bades nur langsam erfolgen und der Reizeffekt ist deshalb bedeutend kleiner als bei den plötzlich applizierten Teilbädern.

Die Resultate der vorstehenden Untersuchungen lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Ein die Haut an einer beliebigen Stelle treffender Kaltreiz bewirkt — genügende Intensität vorausgesetzt — eine Verengerung der muskelführenden Gefäße in der gesamten Peripherie (Haut und Muskulatur). Das aus der Peripherie dislokierte Blut findet in den Gefäßgebieten des Bauches und des Gehirnes Platz.

2. Ein die Haut an einer beliebigen Stelle treffender Warmreiz bewirkt eine Erweiterung der Gefäße in der gesamten Peripherie. Das in die Peripherie dislozierte Blut wird aus den Gefäßgebieten des Bauches und des Gehirnes ergänzt.

Mit anderen Worten: Auf thermische Reize reagieren die Gefäße der gesamten Peripherie umgekehrt wie die Gefäßgebiete des Gehirns und der Eingeweide.

3. Die durch thermische Reize ausgelösten Schwankungen des Gefäßkalibers stehen bei einem und demselben Menschen in direktem Verhältnis zu den Temperaturen der angewendeten Applikationen.

4. Bei innerer Applikation thermischer Reize treten die umgekehrten Gefäßveränderungen auf wie bei äußerer Anwendung derselben.

Ich möchte ausdrücklich bemerken, daß ich den prinzipiellen Gegensatz in der Reaktion von Peripherie und Kern zur Zeit nur für die untersuchten thermischen Reize statuieren kann.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ob er bei ähnlich einwirkenden Reizen anderer Art in gleicher Weise vorhanden ist, erscheint zweifelhaft, wenn man an die Wirkung z. B. des Amylnitrits denkt. Amylnitrit wirkt genau wie ein Kältereiz, die Gefäße der Arme und Beine ziehen sich zusammen, diejenigen des Kopfes und Bauches erweitern sich, aber man findet am Kopf nicht den charakteristischen Gegensatz der inneren und äußeren Gefäße. Wie die Beobachtung zeigt, erweitern sich vielmehr auch die äußeren Gefäße außerordentlich stark, und der für die Temperaturreize so charakteristische Gegensatz der inneren zu den äußeren Gefäßen scheint hier also nicht zu bestehen.

Schlußfolgerungen.

Fragt man sich nun, was haben die geschilderten Versuche, abgesehen von den rein tatsächlichen, oben bereits formulierten Ergebnissen, für unseren Einblick in die feineren Verhältnisse des Kreislaufes und deren Erklärung neues gebracht, so kann eine Antwort nicht gegeben werden ohne Kenntnis der gleichzeitigen Veränderungen des Blutdruckes. Leider verfügen wir über keine bei den vorliegenden Versuchen verwendbare Methode zur fortlaufenden Aufzeichnung des Blutdruckes beim Menschen. Auch die gleichzeitige, etwa alle halbe Minuten vorgenommene Messung des Druckes mit dem Riva-Rocci'schen Instrumente ist ohne Störung des Plethysmogrammes nicht durchführbar. So blieb im vorliegenden Falle nichts anderes übrig als die gleichen Reize, durch welche die charakteristischen Blutverschiebungen veranlaßt waren, an denselben Personen unter möglichst gleichen äußeren Verhältnissen zu wiederholen und dabei alle halbe Minute mit Riva-Rocci den Blutdruck zu bestimmen. Es bedarf keines besonderen Hinweises darauf, daß auf diesem Wege nur ganz allgemeine Anhaltspunkte erhalten werden können.

Die schematischen Kurven Nr. 18 und 19 veranschaulichen die unter dem Einfluß warmen (18) und kalten (19) Trinkens erhaltenen Volumenschwankungen des Armes und Beines mit gleichzeitiger Berücksichtigung der bei Wiederholung des Versuches festgestellten Blutdruckschwankungen. Aus ihnen sowie aus den bei kalten und warmen Armbädern aufgenommenen Kurven Nr. 1 und 10 der Tafel geht zunächst hervor, daß das Verhalten des Blutdruckes und die Kaliberschwankungen der peripheren Gefäße durchaus nicht immer parallel laufen. In allen diesen Kurven finden sich Stellen, an denen starke periphere Kontraktion und gesteigerter Druck gleich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zeitig vorkommen. Andererseits zeigt sich aber, daß der Druck längst zu normalen Werten zurückgekehrt sein kann, während noch beträchtliche Verengerungen oder Erweiterungen der peripheren Gefäße bestehen. Ein solches Verhalten ist mit der in Hinsicht auf die Versuche von Bayliß entstandenen Anschauung, daß die Blutverschiebungen lediglich durch hämodynamische Momente bedingt seien, unvereinbar. Hämodynamisch herbeigeführte Gefäßkaliberschwankungen können nur so lange andauern, als die sie hervorrufende Blutdruckveränderung besteht; sie können aber diese Druckveränderung niemals überdauern.

Zeigen die plethysmographischen Untersuchungen, daß der Zustand der peripheren Gefäße nicht allein maßgebend ist für den Wert des Blutdruckes, so weisen die Resultate der Partialwägung andererseits darauf hin, daß die Kaliberschwankungen der inneren Gefäße für sich allein auch nicht mit dem Verhalten des Blutdruckes in Einklang zu bringen sind. Wir erfahren durch die Wägung, daß sich bei einem Kaltreiz die inneren Gefäße gegenüber der Kontraktion der Peripherie kompensatorisch erweitern und daß bei einem Warmreiz das Umgekehrte stattfindet. Die Kaliberschwankungen der Peripherie werden also durch gegensinnige Schwankungen im Inneren kompensiert. Warum steigt nun bei dieser Kompensation in dem einen Falle der Druck, und warum sinkt er in dem anderen?

Offenbar besteht bei dem Zustandekommen des Ausgleiches ein gewisses Mißverhältnis in der Stärke der Reaktion der äußeren und inneren Gefäßgebiete. Nach den Feststellungen Gottlieb's[1] finden sich ähnliche Verhältnisse bei der Digitaliswirkung und derselbe kommt bei ihrer Erklärung zu folgenden Anschauungen:

„Nach dem Angeführten kommt die Drucksteigerung nach Digitalis zustande:

1. durch die Verstärkung der Herztätigkeit.
2. durch die Kontraktion der Gefäße.

Diese Kontraktion der Gefäße ist durch periphere Wirkung bedingt und kann entweder, wie bei Digitoxin, eine allgemeine sein, oder, wie bei den anderen untersuchten Präparaten, sich auf das Splanchnicusgebiet beschränken. In letzterem Falle weicht das Blut nach der Körperperipherie aus und auf die peripheren Gefäße wirken drei Einflüsse ein:

1) Gottlieb und Magnus, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. LI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. die direkt kontrahierende Wirkung des betreffenden Digitaliskörpers,
2. die passive Dehnung, welche die Gefäße durch das aus den Eingeweiden verdrängte Blut erfahren, und
3. eine aktive reflektorische Erweiterung, welche durch die Verengerung der Bauchgefäße ausgelöst wird.

Der erste dieser Einflüsse wird durch die beiden anderen überkompensiert."

Demgemäß könnte man sich die Einwirkung des Kältereizes in folgender Weise vorstellen: Die Kaltapplikation bewirkt eine reflektorische Kontraktion der sämtlichen muskelführenden Arterien des ganzen Körpers, am stärksten in der Peripherie. Diesem zur Kontraktion führenden nervösen Impuls steht an den inneren Gefäßen eine durch die intensive Kontraktion der Peripherie ausgelöste Erweiterung gegenüber, bei deren Entstehung es sich möglicherweise um rein muskuläre Vorgänge handelt. Es konkurrieren also an den inneren Gefäßen zwei Momente, ein verengerndes und ein erweiterndes. Das erweiternde gewinnt die Oberhand. Aus diesem Grunde wird die Erweiterung keine so hochgradige, daß eine vollständige Kompensation gegenüber der peripheren Verengerung gegeben wäre. Mithin steigt der Blutdruck und im ganzen Gefäßsystem, also auch in seinen kompensatorisch erweiterten Partien findet sich eine vermehrte Wandspannung, ein gesteigerter Tonus.

Bei der Einwirkung des Wärmereizes findet eine reflektorische Erweiterung der gesamten muskelführenden Arterien des ganzen Körpers, am stärksten wiederum in der Peripherie, statt. Diesem zur Erweiterung führenden nervösen Impuls steht an den inneren Gefäßen eine durch die intensive Reaktion der Peripherie ausgelöste Verengerung gegenüber, für deren Entstehung möglicherweise ebenfalls rein muskuläre Momente in Betracht kommen. Es sind also auch hier zwei entgegengesetzt wirkende Einflüsse in Tätigkeit, ein erweiternder und ein verengernder. Der erweiternde gewinnt die Oberhand. Aus diesem Grunde wird die Verengerung keine so hochgradige, daß eine vollständige Kompensation gegenüber der peripheren Erweiterung gegeben wäre. Mithin sinkt der Blutdruck im ganzen Gefäßsystem und auch in seinen relativ verengten Partien findet sich eine geringe Wandspannung.

Sind nun die thermischen Reize nur kurz und wenig intensiv, so ist das Mißverhältnis zwischen den Veränderungen der beiden Gefäßgebiete kein sehr hochgradiges und anhaltendes; schon nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

relativ kurzer Zeit stellt sich das hämodynamische Gleichgewicht wieder ein (Kurven Nr. 1, 10, 18 und 19). Dauern die Reize aber lange an und sind sie sehr intensiv, so macht sich das Mißverhältnis in der Veränderung der verschiedenen Gefäßgebiete dauernd und in beträchtlicher Weise geltend (Kurven Nr. 14 und 15).

Außer diesen Veränderungen im Bereich der verschiedenen Stromgebiete, aus denen sich sekundär eine Veränderung der Herzarbeit ergibt, muß selbstverständlich auch an eine primäre Beeinflussung der Herzarbeit gedacht werden. Durch die Engelmannschen Untersuchungen ist erwiesen, daß Reize, welche die Peripherie treffen, die Herzanstrengung beeinflussen können. Auch ist bekannt, daß Warmreize die Schlagfrequenz des Herzens vermehren, Kaltreize dieselbe vermindern. Unwahrscheinlich ist mithin eine Beeinflussung der Herzanstrengung durch thermische Reize durchaus nicht.

Will man nun aber eine Blutdrucksteigerung durch primäre Veränderung der Herzanstrengung erklären, so muß man voraussetzen, daß die Widerstände im Gefäßsystem annähernd die gleichen bleiben wie zuvor, daß sie aber jedenfalls nicht nennenswert sinken. Die gesteigerte Herzkraft würde sonst keine Angriffsfläche zu vermehrter Arbeitsleistung haben. Man würde also auch bei dieser Annahme voraussetzen müssen, daß die unter einem Kaltreiz eintretende reflektorische Erweiterung der inneren Gefäße sich in mäßigen Grenzen hält, d. h. daß die Gefäßwand nicht völlig erschlafft. Ebenso wäre eine Blutdrucksenkung infolge primärer Verminderung der Herzanstrengung durch einen Wärmereiz nicht denkbar, wenn die kompensatorische Kontraktion der Splanchnicusgefäße eine sehr hochgradige wäre. Man wird also auch, wenn man die Möglichkeit einer primären Beeinflussung des Herzens berücksichtigt, darauf hingewiesen, daß die kompensatorische Reaktion der inneren Gefäße keine allzu ausgiebige sein kann. Die Erweiterung derselben unter der Einwirkung der Kälte kann nicht mit völliger Erschlaffung, ihre Verengerung unter dem Einfluß der Wärme nicht mit hochgradiger Anspannung der Wand einhergehen. Die Frage, ob die tatsächlichen Veränderungen der Herzarbeit primärer oder rein sekundärer Natur sind, bleibt offen. Wahrscheinlich ist beides der Fall.

Wir gewinnen mithin durch die Kombination von Plethysmographie, Partialwägung und Druckmessung einen tieferen Einblick in die Verhältnisse des Kreislaufes beim Menschen. Es zeigt sich, daß nicht nur die Art und der Grad der Kaliberschwankungen in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den verschiedenen Gefäßgebieten und die Veränderungen der vis a tergo, sondern auch der Tonus der Gefäße, namentlich der inneren, bei der Beurteilung der Kreislaufphänomene mehr als bisher in Rechnung zu ziehen ist.

In der vorstehenden Betrachtung ist bei der Besprechung der inneren Stromgebiete nur auf die Splanchnicusgefäße Bezug genommen. Die Wage hat gezeigt, daß die Gefäße des Schädelinnern Reaktionen gleicher Art aufweisen, wie die der Eingeweide. Die Mosso'sche Annahme, daß auch die Gefäße des Schädelinnern Vasomotoren besitzen, die sie zu ausgiebigen Tonusschwankungen befähigen, gewinnt durch die vorliegenden Versuche an Wahrscheinlichkeit gegenüber der Auffassung, daß sie den Schwankungen des Blutdruckes rein passiv nachgeben. Die Gewichtsveränderungen des Kopfes bei der Wägung im überfließenden Vollbad von steigender oder fallender Temperatur beginnen schon bei den geringsten Temperaturveränderungen, bei denen eine Änderung des allgemeinen Blutdruckes noch nicht nachweisbar ist.

Was die Tatsache eines zur Peripherie gegensätzlichen Verhaltens der Hirngefäße bei Kalt- und Warmreizen betrifft, so finden sich in der Literatur zahlreiche Angaben, die unter dem Einfluß anderer Reize sowohl beim Menschen als auch beim Tier Ähnliches erweisen. Andererseits fehlt es auch nicht an Beobachtungen, die nicht damit übereinzustimmen scheinen. Die Literatur über die Zirkulationsverhältnisse in der Schädelhöhle ist ganz außerordentlich umfangreich und es würde den Rahmen dieser Arbeit bei weitem überschreiten, wenn ich sie hier einigermaßen vollzählig berücksichtigen wollte. Ich verweise deshalb auf die ebenso gründliche, wie kritische Zusammenstellung der hierher gehörigen Arbeiten bis zum Jahre 1901, die Berger[1]) in seiner Monographie „zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelhöhle des Menschen namentlich unter dem Einfluß von Arzneimitteln“ gegeben hat. Die seit dem Jahre 1901 erschienenen Arbeiten finden in der jüngsten Publikation des gleichen Autors „über die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände usw.“ ihre Berücksichtigung.

Ich führe aus der ganzen Fülle hierhergehöriger Beobachtungen nur einige wenige an, die besonders deutlich für oder gegen die von mir beobachteten Tatsachen sprechen: Im Jahre 1874 beobachtete Schüller[2])

1) Berger, Zur Lehre von der Blutzirkulation in der Schädelhöhle des Menschen, Jena 1901. — Über die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände, Jena 1904.

2) Schüller, Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1874 p. 574.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an trepanierten Kaninchen, daß bei Kaltapplikationen am Bauch die Gefäße der Pia mater sich erweiterten, und daß bei Warmapplikationen das Umgekehrte eintrat. Dieser Befund spielt seitdem in der Hydrotherapie, namentlich auch in den Winternitz'schen Publikationen eine große Rolle. Er ist ebensooft verteidigt wie angegriffen worden, und es sind weitgehende Hypothesen auf ihn aufgebaut. Im Jahre 1876 publizierte zuerst Mosso[1]) gleichzeitige volumetrische Untersuchungen des Armes und des Gehirnes bei einem Mann mit Schädeldefekt, die er 1881 noch weiter ausbaute. Mosso präzisierte bei dieser Gelegenheit zuerst die drei typischen Arten von Schwankungen, die an den Volumenkurven des Gehirnes wie auch anderer Organe sichtbar sind, nämlich die pulsatorischen, die respiratorischen und die von ihm so benannten undulatorischen, die den von Schiff[2]) zuerst beschriebenen periodischen Kaliberschwankungen der Ohrgefäße des Kaninchens entsprechen. Vor allem aber war er der erste, der einen Antagonismus im Verhalten der Hirn- und Extremitätengefäße unter bestimmten Verhältnissen, z. B. bei Gemütsbewegungen, beim Erwachen aus dem Schlaf usw. am Menschen bewies. Auch unter dem Einfluß von Amylnitrit, das eine Kontraktion der Extremitätengefäße veranlaßt, sah er eine Volumenzunahme des Gehirns.

Im Jahre 1884 zeigte wiederum Mosso[3]) mittels seines Balanzierapparates, daß beim Einschlafen das Gehirn blutreicher wird. Plethysmographisch läßt sich zeigen, daß die Extremitäten dabei blutärmer werden. 1887 wiesen Gärtner und Wagner[4]) durch Bestimmung der Menge des abfließenden Venenblutes beim Hunde nach, daß unter dem Einfluß von Amylnitrit und Chloroform eine Erweiterung der Blutgefäße des Gehirnes stattfindet. Plethysmographisch läßt sich zeigen, daß diese beiden Mittel die Gefäße der Extremitäten kontrahieren. 1889 sah Hyrthle[5]) mittels einer besonderen Methode der Druckmessung an verschiedenen Stellen der arteriellen Blutbahn des Gehirnes unter dem Gebrauch von Chloroform ebenfalls eine Gefäßerweiterung im Gehirn auftreten. Im Jahre 1890 fanden Roy und Sherington[6]) durch oncometrische Untersuchungen an Hunden, daß bei sensibler Reizung, bei welcher die Peripherie sich kontrahiert, eine Volumenzunahme des Gehirnes eintritt. 1895 erwiesen Binet und Sollier[7]) bei einem Menschen mit Schädeldefekt ein gegensätzliches Verhalten der Kapillarpulskurve an der Hand und am Gehirn. Bei der Inspiration steigt die Pulskurve an der Hand, während sie am Gehirn abfällt. Berger kommt in seiner oben zitierten Arbeit über die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände zu der Ansicht, daß eine Reziprozität der Volumenkurven des Armes und Gehirnes beim Menschen unter dem Einfluß psychischer Momente nicht besteht, sondern daß beide Kurven

1) Mosso, Über den Kreislauf im Gehirn, Leipzig 1881.
2) Schiff, Archiv für physiologische Heilkunde 1854 p. 525.
3) Mosso, Archives Italiennes de Biologie, Vol. V 1884.
4) Gärtner u. Wagner, Wiener med. Wochenschrift 1887.
5) Hyrthle, Archiv für Physiologie Bd. 44 1889.
6) Roy u. Sherrington, Journal of physiol. Bd. 11 1890.
7) Binet u. Sollier, Archiv de Physiologie 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine weitgehende Unabhängigkeit voneinander aufweisen. Trotzdem zeigen einige seiner Kurven ein ausgesprochen reziprokes Verhalten von Arm- und Gehirnvolumen z. B. die bei der Einwirkung von Unlustgefühl infolge der Lösung einer der Versuchsperson gestellten geistigen Aufgabe gewonnenen Kurven Nr. 20 und 21 in seinem Atlas. Während er das reziproke Verhalten bei diesen Kurven besonders hervorhebt, erwähnt er es bei anderen unter der Einwirkung von Lustgefühl infolge der Darreichung von Zucker oder von einem Geldgeschenk usw. gewonnenen Kurven nicht. Es zeigt sich aber an den in seinem Atlas abgebildeten Kurven Nr. 31 bei e, Nr. 32 bei d und Nr. 34 bei c ein deutlich reziprokes Verhalten der Volumenkurven des Armes und des Gehirnes. Dieses Verhalten würde noch viel mehr hervortreten bei Anwendung einer Methode, welche weniger die Pulsform, als die Volumschwankungen zur exakten Darstellung bringt (vgl. Otfried Müller,[1]) über eine neue Methode zur Aufzeichnung der Volumschwankungen bei plethysmographischen Untersuchungen am Menschen). Berger kommt im einzelnen zu folgenden Schlüssen: „Unlustbetonte Empfindungen bewirken eine Zunahme, lustbetonte Empfindungen (und Vorstellungen) gehen mit einer Abnahme des Gehirnvolumens einher.“ Er selbst sieht bei unlustbetonten Empfindungen an einzelnen seiner Kurven eine Abnahme des Armvolumens, während sich bei lustbetonten Empfindungen wiederholt eine sehr deutliche Zunahme des Armvolumens an seinen Kurven zeigen läßt. Ich selbst habe bei wiederholten Versuchen unter dem Einfluß von Wohlgeruch und Wohlgeschmack (lustbetonte Empfindung) entsprechend den Angaben von Cassirer[2]) mäßige Erweiterungen der Armgefäße nachweisen können. Bei dem Unbehagen infolge der Lösung schwerer Rechenaufgaben in Gegenwart mehrerer Zeugen sah ich ausnahmslos eine starke Kontraktion der Armgefäße eintreten. Lehmann's[3]) Resultate bei plethysmographischen Untersuchungen am Menschen sprechen, wie Berger betont, ebenfalls für eine Reziprozität der Arm- und Gehirngefäße auch unter dem Einfluß psychischer Momente.

Ein gegensätzliches Verhalten der Kaliberschwankungen der Splanchnicus- und Gehirngefäße beschreibt Knoll[4]) unter dem Einfluß der Erstickung beim Hunde und Gottlieb und Magnus[5]) unter der Einwirkung der Digitalispräparate ebenfalls beim Hunde. In der letzteren Arbeit finden sich auch Hinweise auf ähnliche Befunde einer Anzahl anderer Autoren.

Zuletzt muß noch auf die Frage näher eingegangen werden, wie man sich stärkere Schwankungen in der Gefäßfüllung innerhalb der starren Schädelhöhle mechanisch zu denken hat. Man rechnet

1) Otfried Müller, Archiv für Anatomie und Physiologie 1904.

2) Cassirer, Die vasomotorischen Neurosen, Berlin 1903.

3) Lehmann, Die körperlichen Äußerungen psychischer Zustände. I. Teil: plethysmographische Untersuchungen. Leipzig 1899.

4) Knoll, Sitzungsberichte der kaiserl. Akad. d. Wissenschaften zu Wien. Bd. 93.

5) Gottlieb u. Magnus, Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. XLVIII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dabei gewöhnlich mit 3 für die Frage des Blutgehaltes der Schädelhöhle maßgebenden Faktoren: 1. Mit der Konstanz des Raumes im Schädelinnern, 2. mit der Monro-Albercombie'schen Lehre von der Inkompressibilität der Gehirnsubstanz und 3. mit der Möglichkeit, daß Blut einerseits und Liquor cerebrospinalis sowie Lymphe (in den Lymphräumen der austretenden Nerven, sowie in den mit der Nasenschleimhaut bestehenden lymphatischen Kommunikationen. Key und Retzius[1]) andererseits einander ausweichen können.

Betrachtet man zunächst den letzten der drei Punkte, und überlegt, welche Gewichtsdifferenzen durch den Austausch bestimmter Mengen von Cerebrospinalflüssigkeit resp. Lymphe und Blut etwa entstehen können, so kommt man, wenn das spezifische Gewicht des Blutes zu 1,055, das der beiden anderen Flüssigkeiten nur zu 1,005 angesetzt wird, zu folgenden Resultaten: Der Ersatz von 1 ccm Liquor, resp. Lymphe durch 1 ccm Blut muß eine Gewichtszunahme von 0,05 g bringen; wollte man eine Gewichtszunahme von 150 g, wie sie unter dem Einfluß der thermischen Reize am Kopf beobachtet wird, auf diese Weise erklären, so müßten 3000 ccm Liquor durch ebensoviel Blut verdrängt werden; das ist völlig undenkbar. Nun bleiben nur zwei Möglichkeiten: Entweder die beobachteten Zahlen sind falsch resp. durch die oben besprochenen Fehler der Methode ganz unverhältnismäßig übertrieben, oder die drei genannten Voraussetzungen treffen für die vorliegende Betrachtung nicht völlig zu. Bezüglich der Genauigkeit der Methode verweise ich auf den weiter oben gegebenen Vergleich der Volumenschwankungen und der Gewichtsveränderungen an den Extremitäten. Der Maßstab der Genauigkeit, der bei deren Wägung erreicht wird, läßt sich auch auf die gewonnenen Gewichtsschwankungen des Kopfes übertragen. Es ist möglich, daß die Zahlen mäßig vergrößert sind, in keinem Falle sind sie es in dem Maße, wie man nach der theoretischen Erwägung annehmen müßte, denn sonst würden sie nicht mehr zu den plethysmographisch an den Extremitäten gefundenen Werten stimmen. Die Widersprüche müssen also durch die Betrachtungsweise hervorgerufen sein. Von den Ausgangspunkten der theoretischen Überlegung ist die Lehre von der Inkompressibilität der Hirnsubstanz physikalisch unantastbar bewiesen. Die Möglichkeit des gegenseitigen Ausweichens von Blut und Liquor steht seit den Bergmann'schen[2]) Untersuchungen

1) Key u. Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes Stockholm 1875.

2) Bergmann, Archiv für klin. Chirurgie Bd. 32 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebenfalls einwandfrei fest. Dagegen ist der Raum, innerhalb dessen die Blutverschiebungen stattfinden, im vorliegenden Falle nicht als konstant anzusehen.

Der Schädel ist in seiner unteren Hälfte siebartig durchlöchert. Bei vermehrter arterieller Füllung in seinem Innern kann abgesehen von Liquor und Lymphe venöses Blut in vermehrter Menge nach der unmittelbaren Nachbarschaft ausweichen und dadurch das Gewicht des ganzen Kopfes erhöhen. Bei einer Verminderung des arteriellen Zuflusses kann der venöse Abfluß stocken, die venösen Gebiete der Schädelbasis können dadurch leerer, und der ganze Kopf somit leichter werden. Bei der Größe und Ausdehnung des venösen Apparates an der Schädelbasis können vermutlich recht ausgiebige Gewichtsunterschiede auf diese Weise bedingt werden.

Weiter zeigt der Augenspiegelbefund, daß nicht nur die intrakraniellen Gefäße die charakteristischen, von der Peripherie verschiedenen Kaliberschwankungen erfahren, sondern daß sich gewisse extrakranielle Bezirke ebenso verhalten. Es ist nicht unmöglich, daß in der gefäßreichen Schleimhaut der Nase oder anderen Gewebskomplexen an der Gehirnbasis durch aktive arterielle Veränderungen gleichsinnige Blutverschiebungen veranlaßt werden, wie im Gehirn.

Es erscheint merkwürdig, daß bei einer verstärkten Durchblutung der dem Schädel benachbarten Teile teils durch aktive, arterielle Erweiterung, teils durch venöse Hyperämie, das Plethysmogramm des Kopfes statt einer Steigerung eine Senkung aufweist. Das erklärt sich, wenn man bedenkt, daß bei der teilweisen Plethysmographierung des Kopfes bis zur Oberlippen-Nackenlinie gerade die hauptsächlichsten kompensatorisch eintretenden Bezirke an der Hirnbasis außerhalb der Betrachtung bleiben, daß die Nasenhöhle durch einen Klemmer abgeschlossen ist, und daß mithin außer den sehr kleinen Bezirken der Augen nur peripher reagierende Gebiete zur Darstellung gelangen. Endlich ist noch auf die oben erwähnte Kurve zu verweisen, die bei einem sehr intensiven Kältereiz auch in dem oberen Teil der Peripherie des Kopfes eine Volumenzunahme zeigt. Sollte sie nicht durch Stauung bedingt sein, so könnte sie zu der Annahme führen, daß bei sehr intensiver Ausdehnung der inneren Gefäße auch durch die Emissaria Santorini ein so starker kompensatorischer Abfluß nach außen stattfindet, daß die Volumenreaktion der peripheren Gefäße dadurch überkompensiert wird.

Nach diesen Überlegungen erscheint ein Blutwechsel am ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

samten Kopf, wie ihn die Wage angibt, durchaus nicht unwahrscheinlich. Nähere Aufklärung müssen eingehendere Versuche bringen. Ob der Tierversuch hier eine entscheidende Rolle spielen kann, erscheint bei der großen Verschiedenheit der Verhältnisse bei Mensch und Tier gerade bezüglich der Entwicklung des Gehirnes mindestens fraglich.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Über die Ausgiebigkeit langhinziehender Volumenschwankungen ist durch die von mir angewandte Methode der Plethysmographie ein zuverlässigeres Urteil zu gewinnen, als durch die bisher gebräuchlichen Versuchsanordnungen.

2. Die Partialwägung ist eine wertvolle Ergänzung der für Untersuchungen über Blutverteilung zur Verfügung stehenden Methoden.

3. Auf thermische Reize reagiert die gesamte Peripherie des Körpers in gleichem Sinne. Kaltreize bewirken eine Verengerung. Warmreize eine Erweiterung der peripheren Gefäße.

4. Zum ersten Male hat sich in zweifacher Weise, durch die Plethysmographie und durch die Partialwägung, am Menschen selbst der Antagonismus der äußeren und inneren Gefäße nachweisen lassen. Auf thermische Reize reagieren die Gefäße der Eingeweide und des Schädelinnern umgekehrt als die Gefäße der Peripherie. Das Resultat der Partialwägung des Kopfes wird durch die Untersuchung des Augenhintergrundes bestätigt.

5. Die Applikation thermischer Reize auf die Haut zeitigt entgegengesetzte Gefäßreaktionen in den verschiedenen Stromgebieten, wie die Applikation der gleichen Reize vom Magendarmkanal aus.

6. Die Größe der Gefäßreaktionen steht in direktem Verhältnis zur Temperatur des angewandten Reizes.

7. Die Kontrollierung des Blutdruckes im Verein mit Plethysmographie und Partialwägung zeigt eine weitere Nuancierung des Antagonismus zwischen den äußeren und inneren Gebieten. Die kompensatorische Reaktion der inneren Gefäße erfolgt nicht so ausgiebig, daß sofort ein vollständiger Ausgleich zwischen den verschiedenen Gefäßgebieten erzielt wird, vielmehr besteht bei der Kompensation ein gewisses Mißverhältnis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen äußeren und inneren Gefäßen. Dementsprechend kommt es zu Steigerungen oder Senkungen des Blutdruckes und zu vermehrter Wandspannung bei relativ erweiterten, zu verminderter Wandspannung bei relativ verengten inneren Gefäßen. Die Untersuchungen erweisen aufs neue, welche hohe Bedeutung den inneren Gefäßen für die Bestimmung des Blutdruckes zukommt und zeigen weiter, daß diese Bedeutung nicht sowohl in der Art ihrer Reaktion (ob Kontraktion oder Dilatation), sondern auch ganz besonders in dem Grade derselben und ihrem dadurch bedingten Tonus zu suchen ist. Offen blieb die Frage, ob die bestehende Veränderung der Herzarbeit primärer oder sekundärer Natur sei.

Mit geringerer Sicherheit, wie über die Splanchnicusgefäße ließ sich über die des Schädelinnern urteilen. Die Tatsachen, daß Änderungen im Blutgehalt des Schädelinnern eintreten, ohne daß Schwankungen des allgemeinen Blutdruckes vorhanden sind, spricht für die Annahme, daß diese Änderungen die Folge aktiver Vasomotorentätigkeit sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXXIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Bonn
(Direktor: Geheimrat Prof. F. Schultze).

Beitrag zur Frage des sogenannten „Herzblocks" beim Menschen.

Von

Privatdozent **Dr. Rudolf Finkelnburg,**
Assistenzarzt an der medizinischen Klinik.

(Mit 5 Kurven.)

Die Frage nach dem Vorkommen ungleichzeitigen Schlagens der Vorhöfe und Herzkammern beim Menschen, also des im Tierexperiment wohlbekannten „Herzblocks", ist durch neuere zum Teil unter der Bezeichnung Adams'-Stokes'sche Krankheit veröffentlichte Beobachtungen von His (1), Hoffmann (2), Lichtheim (3), Mackenzie (4), Wenkebach (5), Jacquet (6) u. a. wesentlich gefördert worden. Leider fehlen bei einzelnen dieser Beobachtungen graphische Aufzeichnungen der Herztätigkeit ganz, in andern sind sie unvollständig, indem die erforderliche gleichzeitige Registrierung von Kardiogramm und Venenpuls nicht vorgenommen wurde, so daß weitere ergänzende Beiträge in dieser Richtung sehr wünschenswert sind. Im folgenden gebe ich daher die Beschreibung eines Krankheitsfalles von hochgradiger Pulsverlangsamung mit leichten Ohnmachtsanfällen, bei welchem wir den Versuch gemacht haben, durch gleichzeitige graphische Aufnahme von Kardiogramm und Karotispuls einerseits, und Kardiogramm — Venenpuls andererseits in der Deutung des vorhandenen Symptomenkomplexes einen Schritt weiter zu kommen.

Die 26jährige Frau K. aus Beuel wurde am 27. Juni 1904 in die medizinische Klinik zu Bonn aufgenommen. Der Vater ist an einem Herzleiden gestorben; desgleichen eine Schwester am „Herzschlag" im Alter von 32 Jahren. Als Kind war sie schwächlich, und hat Masern und Scharlach gehabt. Im 10. Lebensjahr litt sie an Gelenkrheumatismus, hat aber in der Folgezeit keine Rückfälle oder sonstige rheuma-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tische Beschwerden gehabt. Seit 8 Jahren verheiratet, hat sie 6 Kinder geboren, von denen 4 leben und gesund sind. Seit der 5. Entbindung im Jahre 1902, die mit starken Blutverlusten verbunden war, sollen sich die jetzigen Beschwerden eingestellt haben: anfallsweise auftretende Schmerzen in der linken Brusthälfte, die bisweilen bis in den linken Arm ausstrahlen, dabei Herzklopfen, starkes Beklemmungsgefühl, Zittern des ganzen Körpers mit Kältegefühl. Mehrere Male soll Bewußtlosigkeit eingetreten sein im Anschluß an die Anfälle bisweilen auch ohne diese, so daß sie hinfiel und sich auch am Kopf verletzte. Die Dauer dieser Attaquen beträgt bis zu 10 Minuten. In der letzten Zeit vor der Aufnahme waren die Füße nach längerem Gehen etwas angeschwollen; auch litt die Patienten viel an kalten Händen und Füßen und häufigem Kopfschmerz. Die Anfälle traten in letzter Zeit besonders häufig auf und zwar meist zur Zeit der Periode nur nach Aufregungen.

Status praesens: Die Kranke sieht sehr blaß und elend aus. Am linken Unterschenkel, woselbst zahlreiche Varicen sind, findet sich ein geringes Ödem. An der rechten Backe befindet sich ein kleines Geschwür, das seit 8 Wochen bestehen und sich aus einer Aknepustel entwickelt haben soll. Am Unterkiefer fühlt man beiderseits mehrere bohnengroße Drüsen. Die Lippenschleimhaut zeigt eine frisch rote Farbe.

Der kräftige, etwas gespannte Puls zeigt 28 – 32 Schläge in der Minuten bei Rückenlage der Kranken. Die Arterie ist nicht geschlängelt und fühlt sich nicht derber an. Auch an der Karotis findet man die gleiche Pulszahl. Die absolute Herzdämpfung reicht nach oben bis zum unteren Rand der IV. Rippe, nach rechts bis zum rechten Sternalrand, nach links bis etwas über die Mammillarlinie hinaus. Der Spitzenstoß ist im V. Interkostalraum fühlbar in der Mammillarlinie. In liegender Stellung hat man bei genauer Palpation zeitweise deutlich das Gefühl, daß auf einen kräftigen hebenden Spitzenstoß unmittelbar ein zweiter eben bemerklicher Anprall folgt. Die Herzaktion ist regelmäßig und erfolgt entsprechend der Pulszahl 28—32 mal in der Minute. An der Herzspitze hört man ein leises systolisches Geräusch; der zweite Ton ist rein. An der Herzbasis namentlich in der Gegend des III. Rippenansatzes links ist das systolische Geräusch sehr deutlich; weniger dagegen über der Aorta.

An den Jugularvenen bemerkt man eine lebhafte Pulsation; dieselbe ist frequenter wie die Herzaktion und zwar zählt man auf einen Herzstoß annähernd 2 bis 3 oder selbst 4 Venenpulse. Der Lungenbefund ist normal. Das gleiche gilt von dem Abdomen. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Am Nervensystem ist nichts Krankhaftes nachweisbar. Die Pupillen reagieren prompt. Die Sehenreflexe sind von gewöhnlicher Stärke. Der Fußsohlenreflex ist beiderseits nicht deutlich auslösbar.

Am 2. Juli traten heftige in den linken Arm ausstrahlende Schmerzen auf. Die Kranke klagte über starke Atemnot. Herzaktion und Puls betrugen 22 in der Minute, der Blutdruck kurz nach dem Anfall 100 mm Hg (Riva-Rocci), während er sonst zwischen 115 und 120 mm schwankte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der Nacht vom 7./8. Juli 2 Anfälle, von denen einer ärztlich beobachtet wurde. Die Kranke schrie laut auf, machte einige zuckende Bewegungen mit den Füßen und sank dann mit geschlossenen Augen zurück. Die weiten Pupillen reagierten prompt auf Lichteinfall, der Puls zeigte 16 Schläge; auch am Herzen war nur dieselbe Anzahl von Herzstößen fühlbar und dementsprechend Herztöne hörbar; die Atmung war verlangsamt, 12 in der Minute. Die Kranke reagierte nicht auf Anrufe und Nadelstiche; Hände und Füße waren eiskalt. Nach 2 Minuten stieg die Pulszahl auf 24—32 in der Minute. Die Kranke kam wieder zu sich und klagte über große Schwäche.

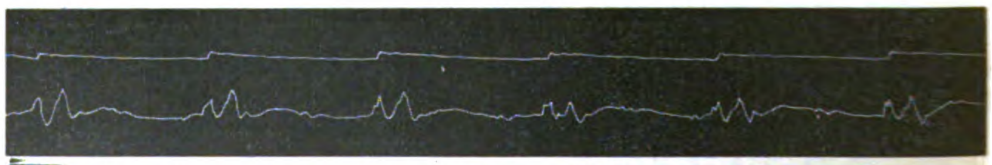
In der Zeit vom 22. Juli bis 2. August schwankte die Pulszahl zwischen 16 und 20 Schlägen. Dagegen waren am Herzen meist die erwähnten Doppelschläge zu fühlen aber nicht zu hören, so daß die Herzaktion zwischen 32 und 40 betrug. Dabei war das Befinden im allgemeinen ein befriedigendes; es bestanden nur gelegentlich Klagen über Druckgefühl in der Herzgegend.

Am 16. August klagte Patientin über heftige Herzstöße. Der Puls und die Atmung waren dabei nicht stärker verlangsamt wie gewöhnlich. In der folgenden Nacht erneuter Anfall von Herzschmerzen mit Erbrechen.

Am 1. September trat die Kranke aus der Klinik aus, nachdem sie sich seit dem 16. August ganz wohl befunden hatte und ohne Beschwerden mehrere Stunden täglich außer Bett gewesen war. Der Puls und Herzschlag schwankte, wie bei der Aufnahme, zwischen 28 und 36 Schlägen. Die Besserung hielt auch bis jetzt (Januar 1905) an.

Die zu den verschiedensten Zeiten mittels des Hürthl'schen großen Kymographions aufgenommenen Kurven und zwar gleichzeitige Aufzeichnungen vom Herzstoß und Karotis bzw. vom Herzstoß und den Halsvenen ergaben stets den gleichen Befund.

Fig. 1.



Obere Kurve Karotis, untere Spitzenstoß, gleichzeitig aufgenommen.

Ein Blick auf die Kurve 1 zeigt zunächst, daß sich am Kardiogramm regelmäßig zwei schnell aufeinanderfolgende Herzstoßerhebungen finden, die von einer längeren Pause gefolgt sind. Dieser doppelte Herzspitzenstoß war bei der graphischen Aufzeichnung auch dann nachweisbar, wenn bei sorgfältiger Palpation nur ein deutlicher Spitzenstoß wahrnehmbar war. An der gleichzeitig registrierten Karotiskurve sehen wir nur eine der ersten Herzstoßerhebung synchrone Zacke.

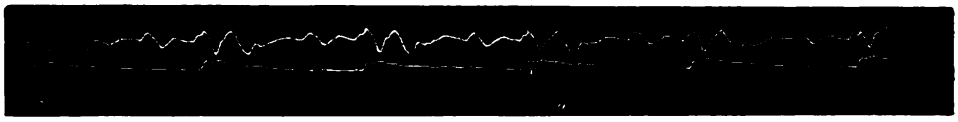
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Vergleichen wir dagegen Herzstoß und Venenpulskurve (Fig. 2), so sehen wir, daß dem doppelten Herzstoß an der Venenkurve auch 2 positive Venenpulse entsprechen. Außerdem finden sich noch einige kleinere Venenpulse, so daß auf 2 Herzstoßerhebungen 3 bis 4 Venenerhebungen kommen. Das gleiche sieht man auf der Karotisvenenkurve (Fig. 3), auf welcher die Venenpulsation deutlicher verzeichnet ist. Auf eine Karotiszacke kommen stets 3 Venenerhebungen.

Fig. 2.

Oben Venen- unten Herzstoßkurve.

Fig. 3.



Oben Venen- unten Karotiskurve.

Auf die kleineren Kardiogrammzacken (Fig. 1), die in der langen Pause zwischen den Herzstoßerhebungen eingestreut liegen, und die ihnen entsprechenden kleinen Venenerhebungen werde ich nachher zurückkommen.

Kurz zusammengefaßt setzt sich in unserem Falle das Symptombild folgendermaßen zusammen: Bei einer jugendlichen Person mit objektiven Veränderungen am Herzen, die für das Vorhandensein einer Mitralinsufficienz sprechen, findet sich eine andauernde hochgradige Bradykardie; außerdem treten Anfälle auf, in denen die Kranke über starke Schmerzen in der Herzgegend klagt, sowie Anfälle von kurzdauernder Bewußtlosigkeit mit noch stärkerer Pulsverlangsamung. Die graphische Aufzeichnung der Herztätigkeit ergibt, daß regelmäßig zwei schnell aufeinanderfolgenden Herzaktionen nur ein Arterienpuls, dagegen mehrere Venenpulse entsprechen.

Adams und Stokes (7) haben zuerst ein Krankheitsbild beschrieben, bei dem andauernde Pulsverlangsamung mit Anfällen von Bewußtlosigkeit, Krämpfen und Atemstörungen einherging. Huchard (8) hat dann im Jahre 1890 den Symptomenkomplex als Stokes-Adams'sche Krankheit bezeichnet, indem er diese Bezeich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nung auch auf solche Fälle ausdehnte, in denen die Pulsverlangsamung nur eine vorübergehende war. In unserem Falle sind die die Pulsverlangsamung begleitenden Anfälle nur angedeutet in Gestalt kurzdauernder Ohnmachtsanfälle mit bisweilen stärkerer Pulsverlangsamung, so daß wir es hier, wie His (1) sich ausgedrückt hat, mit einer forme fruste zu tun haben.

Wir ersehen nun weiter aus der graphischen Aufnahme, daß die Pulsverlangsamung nur eine scheinbare ist, insofern im Kardiogramm regelmäßig 2 schnell aufeinanderfolgende Kammerkontraktionen erkennbar sind, denen nur ein Karotispuls, aber 2 Venenpulse entsprechen. Diesen Symptomenkomplex hat man nach dem Vorgange von Leyden (9) als Hemisystolie bezeichnet.

Leyden deutete nämlich diese Erscheinung so, als ob auf zwei Schläge der rechten Kammer nur einer der linken komme, so daß bei bestehender Trikuspidalinsufficienz zwei positivere Venenpulse durch die zweimalige Kontraktion der rechten Kammer, dagegen nur ein Arterienpuls durch die einmalige Zusammenziehung der linken Kammer entständen. Riegel (10) hat nun durch seine experimentellen Studien und klinischen Beobachtungen den Nachweis geliefert, daß es sich in der Mehrzahl der bisher publizierten Fälle von sog. Hemisystolie wohl um eine Herzbigeminie gehandelt hat; dadurch, daß die zweite Herzkontraktion verfrüht erfolgt, bevor sich die Herzkammern in der verkürzten Diastole genügend mit Blut gefüllt haben, gelangt nicht genügend Blut in die Arterien, um in denselben eine deutliche Pulswelle zu erzeugen. Riegel wies namentlich daraufhin, daß in seinen und anderen Fällen diese Bigeminie sich deutlich an gut gezeichneten Karotis- und Radialiskurven in Gestalt einer kleinen Zacke in dem absteigenden Schenkel erkennen lasse.

Daß es sich in unserem Falle ebenfalls um Herzbigeminie und nicht um Hemisystolie handelt, daran kann nach den vorliegenden Kardiogrammen nicht wohl gezweifelt werden, wenn auch an der freilich sehr kleinen Karotiskurve eine zweite Zacke nicht deutlich nachweisbar ist. Es muß auffallend erscheinen, daß trotz des doppelten Herzschlages bei der Auskultation nur ein systolisches Geräusch gefolgt von einem zweiten Ton wahrnehmbar und nur bisweilen an der Herzspitze eine deutliche zweite Pulsation zu fühlen war, während doch für gewöhnlich die „frustranen" Kammerkontraktionen mit starker Erschütterung der Brustwand und lautem Ton einherzugehen pflegen (Hochhaus und Quincke (11)).

Das Vorkommen solcher larvierter, von keinem Herzstoß be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleiteter Systolen, ist bei der Stokes-Adams'schen Krankheit häufig beobachtet worden, nachdem Stokes zuerst auf dies merkwürdige Verhalten aufmerksam gemacht hatte. Bisweilen hört man, wie in der jüngsten Beobachtung von Jaquet (6) zwischen dem zweiten Ton einer Systole und dem ersten der nächstfolgenden Systole einen oder zwei leise Töne, die weder von einem Spitzenstoß, noch von einer arteriellen Pulsation begleitet sind.

Das Besondere unseres Falles liegt nun in einer anderen Richtung. Betrachten wir die Herzstoßkurve genauer, so findet sich, so unvollkommen dieselbe auch ist, daß regelmäßig zwischen zwei Herzbigeminiepaaren ein oder zwei kleine scharf markierte Zacken liegen (Fig. 4). Die Lage dieser Zacken wechselt, insofern sich dieselben bisweilen dicht vor dem aufsteigenden Schenkel der Herzstoßerhebung finden oder bereits etwas in demselben, so daß sie ganz den Eindruck von Vorhofszacken machen. An anderer Stelle sind sie von der Herzstoßerhebung abgerückt und bisweilen liegen sie ganz isoliert zwischen zwei Herzbigeminiepaaren. Finden sich zwei kleine Zacken zwischen zwei Kammerkontraktionen eingeschoben, so bleibt der Abstand zwischen beiden stets der gleiche. Wir sehen z. B., wie in der Fig. 4 die kleine Zacke a zuerst in der Mitte zwischen 2 Kammerkontraktionen liegt; in der zweiten Herzphase finden sich zwei kleine Vorhofszacken, von denen die zweite näher an die folgende Herzstoßerhebung herangerückt ist. In der dritten Herzphase liegt die zweite Zacke bereits dicht am aufsteigenden Schenkel des Herzstoßes und die erste Zacke ist entsprechend weiter von der vorhergehenden Herzstoßerhebung abgerückt. In der vierten Herzphase endlich liegt die zweite Zacke so dicht an der Herzstoßerhebung, daß sie wie eine Vorhofszacke sich ausnimmt, während die erste Zacke jetzt annähernd in der Mitte zwischen den beiden Herzerhebungen sich befindet.

Fig. 4.

Oben Karotis- unten Herzstoßkurve. a Vorhofszacken.

Dies Verhalten der kleinen Zacken wiederholt sich nur auf allen Kurven und eine Ausmessung der Abstände hat die interessante

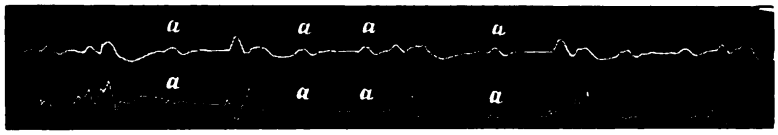
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tatsache ergeben, daß alle kleinen Kardiogrammzacken bis auf geringe Differenzen sich in gleichen Abständen folgen. Überall da, wo im Kardiogramm eine kleine Zacke auszufallen scheint, findet sich eine Herzstoßerhebung; die kleinere Zacke ist somit in der Kurve in der großen Herzstoßzacke aufgegangen, und die nächste kleine Zacke hat demgemäß von der vorhergehenden einen doppelt so großen Abstand wie gewöhnlich.

Wir sehen somit, daß sich die kleinen Zacken in einem bestimmten Rhythmus folgen, ganz unabhängig von dem Rhythmus der Kammerkontraktionen. Die Frequenz der Herzkontraktionen schwankt etwas; der Abstand der Herzbigeminiepaare untereinander wechselt, während sich die kleinen Zacken, die wir als Vorhofssystolen auffassen, rhythmisch folgen.

Vergleichen wir nun die Kardiogramm- und Venenkurve (Fig. 5), so finden sich entsprechend den kleinen Kardiogrammzacken a auch kleine Venenerhebungen a und zwar fällt der Anstieg der kleinen Venenerhebungen zeitlich zusammen mit dem Beginn der kleinen Kardiogrammzacken. Die kleinen Venenpulse tragen somit einen systolischen Charakter und treten entsprechend den kleinen Zacken der Herzstoßkurve in regelmäßigen Abständen rhythmisch auf.

Fig. 5.



Oben Venen- unten Herzstoßkurve. a kleine Venen und Kardiogrammzacken.

Suchen wir jetzt die Herzvorgänge aus unserer Kurve zu analysieren, so fragt es sich vor allem, wie wir uns die Entstehung der kleinen Zacken erklären. Handelt es sich um frustrane Herzkontraktionen oder haben wir es mit rhythmisch auftretenden Vorhofskontraktionen zu tun? Handelt es sich um Vorhofssystolen ohne nachfolgende Kammerkontraktionen?

Ich habe bereits hervorgehoben, daß die kleinen Zacken bisweilen dicht vor der Herzstoßerhebung oder selbst im aufsteigenden Schenkel derselben liegen (s. Fig. 4), so daß sie ganz den Eindruck einer Vorhofszacke machen und man keinen Grund hat, sie nicht als solche aufzufassen. Daß aber die isoliert liegenden Zacken ihre Entstehung derselben Herztätigkeit verdanken und mit den Vorhofszacken identisch sind, das ergibt sich nicht sowohl aus der gleichen Form und Größe, als vielmehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daraus, daß sich alle diese kleinen Zacken in annähernd gleichem Rhythmus folgen. Vor allem spricht aber auch ihr zeitliches Verhalten zu den kleinen Venenpulsen für ihre Entstehung durch Vorhofskontraktionen. Der Beginn der kleinen Venenpulse fällt nämlich zeitlich zusammen mit dem Beginn des Anstiegs der kleinen Kardiogrammzacke; es handelt sich also um systolische Venenpulse. Würden frustrane Herzkontraktionen vorliegen, so müßten die kleinen Venenpulse einen präsystolisch-systolischen Charakter haben, da ja in unserem Fall eine Trikuspidalinsufficienz vorliegt und die Anschwellung der Vene bereits vor dem Beginn der Kammerkontraktion mit der Behinderung des Blutabflusses bei der Vorhofssystole beginnt. Wir sind also auch nach dem zeitlichen Auftreten der kleinen Venenpulse zu der Auffassung berechtigt, daß dieselben durch die Vorhofssystole und die dadurch bewirkte Erschwerung des Blutabflusses entstanden sind und daß somit die kleinen Kardiogrammzacken der Ausdruck einer Vorhofskontraktion sind.

Ich glaube somit, daß man die Erscheinungen in unserem Fall so deuten muß, daß die Vorkammern und Kammern in ungleichem Tempo schlagen, und zwar so, daß die Vorhöfe in unverändertem Rhythmus fortpulsieren, während die Herzkammern nur jedes zweite oder dritte Mal den von den Vorhöfen ausgehenden Reiz mit einer Kontraktion beantworten.

Wir haben es somit mit einem Herzblock zu tun, dessen Vorkommen beim Menschen His (1) zuerst in einem Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit näher erörtert hat.

His beobachtete nämlich, daß in den Anfällen mit Aussetzen von Puls und Atmung, während die Herztöne an der Spitze verstummten, an der Herzbasis rechts und links vom Sternum ein leises summendes Geräusch wahrnehmbar war und daß dieses rhythmische Summen mit den fortbestehenden lebhaften Pulsationen der Halsvene synchron war. Er deutete diese Erscheinung im Sinne des Herzblocks, daß nämlich zuzeiten des Kammerstillstandes die Vorhöfe in unverändertem Rhythmus weiterpulsierten. Er konnte auf ähnliche ältere Beobachtungen von Gerhardt (12) und Chauveau (13) hinweisen. Ersterer hörte bei einem Klappenfehlerkranken mit 40 Arterienpulsen raschere perikardiale Reibegeräusche über dem rechten Vorhof, die mit ebenso häufigen Undulationen der Venen zusammenfielen. Undulationen und Reibegeräusche wurden durch die Annahme mehrfacher Zusammenziehungen des rechten Vorhofes erklärt. Chauveau's Beobachtung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist deshalb für uns von besonderem Interesse, weil seine von der Herzspitze aufgenommenen Kurven große Übereinstimmung mit den unserigen zeigen. Chauveau's Kranker zeigte 21—24 Pulsschläge in der Minute, während an der Jugularis gleichzeitig 60 bis 66 Pulsationen gezählt wurden. Am Kardiogramm fanden sich neben großen der Systole der linken Kammer entsprechenden Ausschlägen, die zeitlich mit dem Arterienpuls übereinstimmten, häufigere kleine Hebungen. Diese kleinen Zacken folgten sich wie in unserem Fall in regelmäßigen Abständen und kamen an Frequenz dem Venenpuls gleich. Chauveau bezieht die kleinen Erhebungen auf den linken Vorhof, dessen Kontraktion die linke Kammer passiv erweitern. Er nimmt ein rhythmisches Weiterschlagen beider Vorhöfe an auch zuzeiten des Kammerstillstandes. In zwei ähnlichen Beobachtungen von Mackenzie (4) liegen keine Kardiogramme, sondern nur Venen-Radialiskurven vor. In beiden Fällen bestand bei hochgradiger Pulsverlangsamung eine frequente Halsvenenpulsation. Auf jede Karotiswelle kamen von der gleichzeitig registrierten Venenkurve neben der sich deutlich markierenden Karotiserhebung 2—3 kleine Venenerhebungen, die alle einen gleichen Abstand voneinander hatten und sich rhythmisch folgten, unabhängig von dem Rhythmus der Karotiszacken. Unter Hinweis auf die vorstehende Beobachtung Chauveau's faßt Mackenzie die kleinen Venenzacken als Vorhofswellen auf, und nimmt an, daß die Vorhöfe normal und regelmäßig arbeiteten, dagegen die Kammern dem physiologischen Reiz der Vorhofskontraktionen nicht antworteten, weil ihre Erregungsfähigkeit unter die Norm herabgesetzt war. Neuerdings hat sich nun Jaquet (6), gestützt auf genaue graphische Aufzeichnungen in einem Falle von Stokes-Adams'scher Krankheit, dagegen gewandt, daß die in Fällen von Stokes-Adams'scher Krankheit beobachteten larvierten Herzkontraktionen stets durch eine isolierte Vorhofssystole hervorgerufen würden. Jasquet's Kranker zeigte eine Pulsverlangsamung von 24—32 in der Minute. Am Herzen hörte man hier und da während der Pause zwischen dem zweiten Herzton und dem nächstfolgenden ersten Ton einen oder zwei leise Töne ohne entsprechende fühlbare Herzpulsation. Seltener hatte man bei genauer Palpation der Herzspitze das Gefühl einer abortiven Systole. Auf eine Ventrikelsystole zählte man 2, manchmal 3 Pulsationen der Jugularis. An der Herzstoßkurve ließen sich nun, wie in Chauveau's und in unserer Beobachtung in der Pause zwischen zwei vollausgebildeten Herzkontraktionen kleine, aber scharf sich abhebende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zacken erkennen, die auf der Karotiskurve nicht nachweisbar waren, dagegen mit kleinen Venenpulsationen zusammenfielen. Jaquet konnte nun durch die Kurvenanalyse zeigen, daß diese kleinen Venenerhebungen einen deutlich präsystolischen Charakter tragen, zeitlich vor den kleinen Kardiogrammzacken auftreten. Er hält es daher für ausgeschlossen, daß die letzteren Vorhofskontraktionen darstellen, da man in dem Falle eher eine Verspätung, mindestens aber ein gleichzeitiges Auftreten der Venenerhebung erwarten müßte. Jacquet faßt deshalb die kleinen Kardiogrammzacken als frustrane Herzkammerkontraktionen auf, die so unvollständig ausgefallen sind, daß die Erhöhung des intrakardialen Druckes zur Überwindung der Semilunarklappen nicht ausreichte.

Wie ich bereits oben angeführt habe, fällt in unserem Fall der Beginn der Venenerhebung mit dem Anstieg der kleinen Herzzacken zusammen. Die Venenpulsationen haben also einen systolischen Charakter, so daß wir wohl berechtigt sind, sie auf Vorhofskontraktionen zurückzuführen. Was nun die weitere Annahme Jacquet's betrifft, daß eine einfache Vorhofswelle sich am Kardiogsamm kaum durch eine so scharf markierte Zacke ausprägen, so steht diese Ansicht im Widerspruch mit den Angaben anderer Autoren wie F. Müller, Krieger und Schmall[1]) u. a. Müller[2]) hat besonders hervorgehoben, daß die Vorhofszacke namentlich bei erheblicher Hypertrophie der Ventrikel infolge von Klappenfehlern oder Nephritis, bisweilen hohe, vollkommen ausgebildete Welle im Kardiogramm ausgeprägt erscheint. Es kann also die scharfe Markierung der kleinen Zacken in unserer Beobachtung nicht ohne weiteres gegen ihren Charakter als Vorhofszacken sprechen, wie dies Jacquet anführt.

Abgesehen von den eben besprochenen Fällen, in denen die Annahme eines Herzblocks vor allem durch die graphischen Befunde gestützt und höchst wahrscheinlich gemacht wird liegen nur noch einige wenige zum Teil nicht so eindeutige Beobachtungen von A. Hoffmann (2), Lichtheim (3), Wenckebach (5) und A. Schmidt (14) vor.

Wenckebach sah bei einem 75jährigen Manne mit starker Herzhypertrophie bei Arteriosklerose Anfälle von hochgradiger Pulsverlangsamung bis zu 28 Schlägen in der Minute, am Halse

1) Krieger u. Schmall, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18, S. 261.
2) Müller, Berl. klin. Woch. 1895 Nr. 35.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren zur selben Zeit rhythmische Venenpulse zu beobachten, regelmäßig viermal frequenter als die Ventrikeltätigkeit. Jeder 4. Venenpuls zeichnete sich durch größere Ausgiebigkeit aus. Lichtheim's Kranker bot einen ganz ähnlichen Befund. Die gleichzeitige graphische Darstellung des Herzstoßes, des Radialpulses und der Jugularvenenpulsation ergab, daß jedem Arterienpuls ein Herzstoß und ganz regelmäßig drei Venenpulse entsprachen.

In der jüngst von A. Schmidt mitgeteilten Beobachtung von Stokes-Adams'scher Krankheit mit dauernder Pulsverlangsamung von 36—40 Schlägen konnte die Diagnose auf Herzblock durch die Beobachtung des schlagenden Herzens im Röntgenbilde wesentlich gesichert werden. Es fand sich nämlich, worauf schon früher A. Hoffmann in einem Falle von Stokes'schem Leiden mit regelmäßig intermittierendem Pulse aufmerksam gemacht hat, daß der untere Teil des Herzschattens, welcher den Kammern entspricht, sich genau im Rhythmus des Pulses kontrahierte, während der obere Teil, zumal auf der rechten Seite ebensooft wie die Halsvenen pulsierte; also deutliche Pulsationen im Bereiche der Vorhöfe, ohne daß am Herzen Geräusche oder Töne wahrnahmbar waren, außer den mit dem Arterienpuls zusammenfallenden Herzschlägen.

Das sind die wenigen bis jetzt vorliegenden Beobachtungen, in denen versucht wurde die Bradykardie durch Annahme eines Herzblocks zu erklären. Wie wir sehen stützt sich diese Diagnose meist auf den Symptomenkomplex: rhythmisches Pulsieren der Halsvenen auch dann, wenn ein Herzspitzenstoß und Herztöne gar nicht wahrnehmbar sind oder höchstens unbestimmte den Halsvenenpulsen synchrone Geräusche über den Vorhöfen gehört werden. Einige Male ergab auch die graphische Registrierung der Herztätigkeit und die Betrachtung des schlagenden Herzens im Röntgenbilde weitere wichtige Anhaltspunkte dafür, daß ein ungleichzeitiges Schlagen von Vorhöfen und Herzkammern anscheinend auch beim Menschen vorkommt.

Wie vorsichtig man freilich bei der Beurteilung derartiger Beobachtungen sein muß, wenn nicht die gleichzeitige graphische Aufzeichnung der Herzstoß-Venenkurve möglich ist und uns Aufschluß gibt über das zeitliche Zustandekommen der rhythmischen Halsvenenpulsation, beweist der Jacquet'sche Fall. Hier ließ sich der ganze klinische Symptomenkomplex sehr wohl mit der Annahme eines Herzblockes vereinen; gleichwohl ergab die Kurvenanalyse, daß die Erscheinungen aller Wahrscheinlichkeit nach auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frustrane Herzkontraktionen zurückzuführen waren, die bei vorhandener Trikuspidalinsufficienz wohl Venenpulsation, aber wegen nicht genügender Kraft keine Arterienpulse hervorrufen konnten. Da nämlich die Venenpulse auch gegenüber den kleinen Kardiogrammzacken einen deutlich präsystolischen Charakter hatten, so konnten letztere keine isolierten Vorhofzacken bedeuten, sondern mußten als Zeichen frustraner Herzkammerkontraktionen aufgefaßt werden. Ausschlaggebend für die Diagnose eines Herzblockes, soweit die Stellung einer solchen überhaupt möglich ist, kann nur die gleichzeitige Aufzeichnung der Herzstoß-Venenkurve sein, da wir nur durch sie imstande sind, uns über das Zustandekommen der Venenpulse und den Zeitpunkt ihres Auftretens gegenüber der Herztätigkeit Aufklärung zu verschaffen.

Daß für unseren Fall die Jacquet'schen Ausführungen nicht zutreffen, weil die kleinen Venenpocken nicht präsystolischer, sondern systolischer Natur sind, habe ich oben bereits auseinandergesetzt.

Nach den experimentellen Untersuchungen Engelmann's (15) beruht das Zustandekommen eines Herzblockes auf einer Schädigung der Leit- oder Kontraktionsfähigkeit der Ventrikelmuskulatur bzw. der Muskelbrücken zwischen Vorhöfen und Herzkammern oder auch auf abnormen Einflüssen von seiten des N. vagus. Daß wir in unserem Fall wegen der bestehenden Mitralinsufficienz vor allem an eine Beteiligung des Herzmuskels denken müssen, versteht sich von selbst. Atropininjektionen waren ohne jeden Einfluß auf den Ablauf der Herztätigkeit, so daß es unwahrscheinlich ist, daß der N. vagus für das Zustandekommen der Herzirregularität verantwortlich zu machen ist.

Literatur.

1. His jr., Ein Fall von Adams-Stokes'scher Krankheit mit ungleichzeitigen Schlägen der Vorhöfe und Herzkammern. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd 64.
2. Hoffmann, A., Zur Kenntnis der Adams-Stokes'schen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41 1900.
3. Lichtheim, Über einen Fall von arteriosklerotischer Herzmuskelerkrankung. der das Symptombild der A.-St.-Krankheit darbietet. Vortrag am 20. Januar 1903 gehalten im Verein f. w. Heilk. in Königsberg. Ref. i. d. med. Woch. 1902, Vereinsbeilage Nr. 9 S. 69.
4. Mackenzie, Die Lehre vom Puls (Übers. v. Deutsch 1904) S. 260 ff.
5. Wenckebach, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens 1903 S. 86.
6. Jacquet, Über die Stokes-Adam'sche Krankheit. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 72 S. 77.
7. Adams, Dublin Hospital Reports Vol. IV 1827. Stokes, Die Krankheiten des Herzens 1855 S. 258.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Huchard, Leçon clinique à l'hopital Necker 1890.
9. Leyden, Über ungleichseitige Kontraktion beider Ventrikel. Virchow Arch. Bd. 44 S. 365.
10. Riegel, Zur Lehre von der Herzirregularität und Inkongruenz in der Tätigkeit der beiden Herzhälften 1891.
11. Hochhaus u. Quincke, Über frustrane Herzkontraktionen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 55 1895.
12. Gerhardt, Zit. nach His (1).
13. A. Chauveau, De la dissociation du rhythme auriculaire et du rythme ventriculaire. Revue de médecine 1885.
14. A. Schmidt, Verst. eines Falles von Adams-Stokes'scher Krankheit mit Herzblock. Ges. f. Natur- und Heilkunde in Dresden. Sitzung 19. Dez. 1903.
15. Engelmann, Über den myogenen Ursprung der Herztätigkeit. Pflüger's Archiv Bd. 65 1897.

Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXXIV.

Kleinere Mitteilungen.

1.

Nachtrag zu meinem Aufsatz über das absolute Sphygmogramm in Bd. 81 dieses Archivs.

Ich werde von verschiedener Seite darauf aufmerksam gemacht, daß die Methode der Minimaldruckmessung, die ich der Aufstellung und Diskussion des „absoluten Sphygmogramms" zugrunde lege, außer von Straßburger, den ich in meiner Arbeit anführen konnte, auch, und zwar noch viel früher, von Janeway (University Bulletin of the medical sciences Vol. I Nr. 31901), dann von Masing (d. Arch. Bd. 74 S. 253) und in Anschluß daran von Osw. Moritz in einer russischen Arbeit publiziert worden ist. Ich erkenne natürlich ohne weiteres die Priorität dieser Publikationen resp. derjenigen des Mr. Janeway an. Daß ich die amerikanische, noch dazu in einem wenig bekannten Journal publizierte Arbeit des letzteren sowie die russische Arbeit von Osw. Moritz nicht kannte, wird man mir nicht zu hoch anrechnen. Dagegen erscheint es fast unverzeihlich, daß mir die Masing'sche Mitteilung entgangen ist. Da mag aber zu meiner Entschuldigung angeführt werden, daß in der Masing'schen Arbeit der gewählte Titel: „Über das Verhalten des Blutdrucks des jungen und bejahrten Menschen bei Muskelarbeit" auch nicht von ferne die Mitteilung einer Methode der Minimaldruckmessung erwarten läßt und daß am Schluß dieser Arbeit in der Zusammenfassung der Resultate die mir seiner Zeit wohl durch das Gesichtsfeld gegangen sein wird, Masing mit keinem Worte diesen meiner Ansicht wichtigsten Teil seiner Arbeit erwähnt, sondern in derselben bloß schlechtweg von Blutdruckbefunden spricht ohne hier das Wort Minimaldruck auch nur auszusprechen. Offenbar ist es Straßburger mit dieser Arbeit ebenso gegangen wie mir. Und Masing seinerseits kannte wieder die Mitteilung von Janeway nicht. So sind offenbar Janeway, Masing, Straßburger und ich selbständig auf die nämliche übrigens ungemein naheliegende Idee gekommen. Es dürfte hierin die Garantie liegen, daß das Prinzip der Methode richtig ist.

Ich möchte übrigens hervorheben, daß ich in meiner Arbeit den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwerpunkt auf die kritische Begründung der Methode und die Kritik der Verwertung des absoluten Shpygmogramms, die in diesem Falle also Selbstkritik war, lege, sowie auf die kritische Bedeutung der anderen besprochenen Methode. In dieser Beziehung enthält die Arbeit Neues und sie dürfte geeignet sein, der von Janeway zuerst angegebenen Methode eine sicheres Fundament zu geben als dasjenige worauf sich die früheren Autoren stützten. Sahli-Bern.

Nachschrift bei der Korrektur. Ich werde von einem meiner früheren Assistenten darauf aufmerksam gemacht, daß die in Frage stehende Methode doch schon vor 4 Jahren auf meiner Klinik geübt wurde.

2.

Nachtrag zu „Tuberkulöse Prozesse und Lymphocyten" (dieser Band S. 167). Über die Frage der durch das Tuberkulinfieber hervorgerufenen Eosinophilie.

Von

Dr. Ch. J. Fauconnet.

Bei der Zusammenstellung der Literatur über die Frage des Einflusses der gewöhnlichen Tuberkulininjektionen (l. c. S. 168) auf die farblosen Elemente des Blutes sind mir die Untersuchungen von Zappert[1]) entgangen. Da Zappert auf Grund seiner Versuche die von mir in Frage gestellte Entstehung einer Eosinophilie infolge von Tuberkulininjektionen angenommen hatte, möchte ich seine Ergebnisse an dieser Stelle noch kurz besprechen.

Ich will zunächst meine Einwände gegen diese scheinbare Tuberkulinwirkung kurz rekapitulieren. Ehrlich (die Anämie I. 1. S. 104) hatte die „Eosinophilie, welche im Anschluß an Tuberkulininjektionen beobachtet wird, in Übereinstimmung mit Zappert in die Gruppe der postfebrilen Leukocytose eingereiht". Liegt nun überhaupt eine derartige Blutreaktion vor und haben wir es in solchen Fällen nicht vielmehr mit einer Eosinophilie zu tun, die eine der üblichen wohlbekannten Ursachen hat, die vorübergehend während des Fiebers verschwinden kann, um nach Zurückgehen desselben wieder zu erscheinen? Daß die Oxyphilen während einer fieberhaften Erkrankung an Zahl abnehmen oder sogar verschwinden können, wird von niemandem bestritten. Die Beobachtung von Leichtenstern (nach Ehrlich l. c. S. 113 zitiert) ist in dieser Hinsicht höchst interessant und lehrreich. Ein „Ankylostomiker" zeigte 72 % Eosinophilen in seinem Blut. Während einer kroupösen Pneumonie, welche dieser Patient überstand, sank die prozentualische Menge dieser Zellen auf 6—7 %, um nach Ablauf dieser akuten Erkrankung alsbald wieder auf 54 % anzusteigen.

Wir glauben also, daß, wenn man den Blutbefund eines Patienten vor einem fieberhaften Zustand nicht

1) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 23 1893 p. 296. Über das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kennt, es falsch ist eine Eosinophilie, welche nach dem Fieber auftritt, ohne weiteres mit dem letzteren in Zusammenhang zu bringen. Das Ausschließen aller sicher festgestellten Ursachen der Eosinophilie und vor allem einer schon vor dem Fieber bestandenen Eosinophilie ist hier erforderlich.

Zappert hatte nun bei drei von fünf daraufhin untersuchten Fällen eine mehr oder weniger ausgeprägte Vermehrung der oxyphilen Zellen des Blutes nach Ablauf des Tuberkulinfiebers beobachtet. Von diesen drei Fällen darf aber der eine Fall (Fall 4) wohl ohne weiteres ausgeschlossen werden, da die einige Zeit vor der Injektion vorgenommene Blutuntersuchung eine bedeutende Vermehrung der Eosinophilen ergeben hatte, deren Ursache allerdings an der mitgeteilten Krankengeschichte nicht zu ersehen ist. Der Patient litt an Lupus vulg. faciei. Bei einem anderen Fall (Fall 2) stiegen die Eosinophilen von 590 vor der Tuberkulininjektion auf 630 nach derselben; die Zunahme ist aber so unwesentlich, daß dieser Fall nicht in Betracht kommen kann. In dem dritten Fall erhöhte sich die Zahl der Oxyphilen bis auf 26,29 % (von 8,33 % nach der ersten Injektion), einer absoluten Menge von 1296 in cmm entsprechend. Hier fehlt aber eine Blutuntersuchung vor der ersten Tuberkulininjektion, so daß wenn auch ein Monat nach der letzten Einspritzung die Eosinophilen auf 4,15 % gesunken waren, dieser Fall nicht ganz einwandsfrei ist, auch deswegen weil andere Ursachen der Eosinophilie bei demselben nicht ausgeschlossen wurden.

Soviel über diese Fälle. Sie liefern keineswegs eine bessere Stütze für die Annahme einer durch das Tuberkulinfieber hervorgerufenen Eosinophilie, als die beiden Beobachtungen von Grawitz (a. a. O.).

Somit glauben wir gezeigt zu haben, daß die vielfach in der Literatur erwähnte postfebrile Eosinophilie nach Tuberkulininjektionen, welche wir bei unseren Untersuchungen übrigens nie beobachten konnten, bis jetzt nicht mit Sicherheit bewiesen ist.

3.

Zur kolorimetrischen Eisenbestimmung im Blute.

Von

Adolf Jolles in Wien.

In diesem Archiv hat Schwenkenbecher[1]) Zweifel über die Verläßlichkeit meiner ferrometrischen Methode geäußert und namentlich auf die rasche Zersetzlichkeit der Rhodan-Eisenverbindung hingewiesen. Bezüglich des letzteren Punktes habe ich bereits dargelegt, daß unter den von mir gewählten Arbeitsbedingungen keine so rasche Zersetzung erfolgt, welche die Richtigkeit der Resultate beeinflussen würde, was aus zahlreichen, in diesem Archiv publizierten Versuchen von Oppen-

1) Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. LXXV.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heim und Löwenbach[1]) hervorgeht. — Inzwischen ist eine Reihe von Arbeiten erschienen, durch welche in unzweideutiger Weise der Nachweis erbracht wird, daß die ferrometrische Methode bei richtiger Handhabung Resultate liefert, die an Zuverlässigkeit nichts zu wünschen übrig lassen. Ich verweise namentlich auf eine im physiologischen Institute der Universität Padua von Deganello[2]) ausgeführte Arbeit, in der Verfasser u. a. die Resultate von mit größeren Blutmengen ausgeführten titrimetrischen Eisenbestimmungen mit den gleichzeitig durchgeführten ferrometrischen Bestimmungen vergleicht. Ich lasse seine Tabelle nachstehend folgen:

Laufende Nummer	Art des untersuchten Blutes	g Eisen in 1000 ccm Blut		Differenz zwischen A und B mg
		titrimetrisch bestimmt in 20 ccm Blut (Reihe A)	bestimmt mittels des Ferromet. von Jolles (Reihe B)	
I	Frisches defibriniertes Blut vom Ochsen	0,557	0,549	— 8
II	„ „ „ „ Kalb	0,514	0,495	— 19
III	„ „ „ von der Kuh	0,385	0,393	+ 8
IV	„ „ „ vom Ochsen	0,490	0,504	+ 14
V	„ „ „ „ „	0,510	0,496	— 14
VI	„ „ „ „ Kalb	0,520	0,515	— 5

Deganello hebt ausdrücklich hervor, daß die Erlangung gut stimmender Resultate eine gewisse Übung in der Handhabung des Ferrometers voraussetzt, und es unbedingt nötig sei, bei jeder ferrometrischen Bestimmung mehrere Ablesungen zu machen, was übrigens mit meinen eigenen Erfahrungen übereinstimmt. Außerdem ist in der „Zeitschrift für analytische Chemie“ eine ausführliche Arbeit von Oerum erschienen[3]), welcher meine Methodik genau einhielt, wenn er sich auch zum kolorimetrischen Vergleiche des Meisling'schen Universalkolorimeters bediente. Jedenfalls beweisen seine zahlreichen Beleganalysen, daß von einer raschen Zersetzung, wie sie Schwenkenbecher für meine Methode als störend erachtet, nicht die Rede sein kann. Auf Grund seiner analytischen Ergebnisse bezeichnet Oerum meine Methode als praktisch brauchbar und hebt hervor, daß sie auch wissenschaftlich-klinischen Zwecken entspricht. Auch W. Altmann,[4]) der in jüngster Zeit eine Reihe von Parallelbestimmungen mit dem Hämometer von Fleischl und mit meinem Ferrometer ausgeführt hat, gelangt zu gut übereinstimmenden Resultaten.

1) Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. LXXVI.

2) Il rapporto tra ferro ed emoglobina in diverse forme di anemia secondaria, per Umberto Deganello. Atti del Reale Instituto Veneto di scienze, lettere ed arti. Anno academico 1903—1904. Tomo LXIII. — Parte seconda.

3) Zeitschrift für analytische Chemie 43, 147.

4) Münchner mediz. Wochenschr. 1904 51 1783.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4.

Aus der medizinischen Klinik in Straßburg (Prof. Dr. L. Krehl).

Versuch einer neuen Serumdiagnose der Tuberkulose.

Von

Dr. **Albert Brion.**

Oberarzt der Klinik.

Ob bei einem fieberhaften Patienten mit unklarem Lungen- oder Abdominalbefund eine tuberkulöse Erkrankung vorliegt oder nicht, ist oft außerordentlich schwer, wenn nicht selbst unmöglich zu entscheiden. Die Tuberkulinreaktion ist für diese Fälle nicht verwendbar, weil sie das Fehlen von Fieber erfordert. Es wäre daher recht wünschenswert, vermittels einer mit dem Blut des Patienten anzustellenden Reaktion die tuberkulöse Natur seiner Erkrankung erkennen zu können.

Der Gedankengang, der diesem Versuch zugrunde lag, war folgender: nehmen wir an, daß im Blute von tuberkulösen (speziell von fieberhaften) Patienten eine tuberkulinartig wirkende Substanz kreist, so könnte dieses Blut, wenn es tuberkulösen Tieren injiziert wird, vielleicht eine „Tuberkulinreaktion" erzeugen. Bedingung wäre natürlich, daß diese Substanz in ausreichender Menge im Blute vorhanden wäre und daß das Fieber des betreffenden Kranken wirklich von der Tuberkulose als solcher herrührt.

Auf Aufforderung von H. Professor Krehl habe ich eine Reihe von tuberkulösen und nichttuberkulösen Kranken daraufhin untersucht.

Während meine Untersuchung schon begonnen hatte, wurden mir die Versuche von Mérieux[1]) bekannt; sie gingen genau von dem gleichen Gedanken aus wie die meinigen: Mérieux fand in 10 Versuchen eine Temperaturerhöhung von 1°, 1—2° bei tuberkulösen Meerschweinchen, denen er subkutan Blutserum, Urin oder Exsudatflüssigkeit von tuberkulösen Menschen injiziert hatte. Diese Reaktion fand nicht statt, wenn er den Versuch mit Flüssigkeiten wiederholte, die normalen Menschen entstammte.

Wie bekannt, schwankt die Temperatur von gesunden Meerschweinchen schon in normalem Zustande stark. Noch viel mehr bei tuberkulösen! Es ist deshalb nicht angängig, wie es Mérieux tat, aus zwei Einzelmessungen eine Mitteltemperatur zu konstruieren und darauf eine nach Injektion des Blutes eintretende Veränderung der Eigenwärme zu beziehen.

Meine Tiere wurden stündlich gemessen; 3—4 Stunden nach Beginn der Messung wurde injiziert und nur dann sprechen wir von einer Reaktion, wenn die Temperaturkurven um wenigstens 1,5° nach oben oder nach unten schwankte, um später zu den Temperaturen vor der Injektion zurückzukehren.

Wir halten uns berechtigt auch Temperaturabfälle als Reaktion anzusehen, da bekanntermaßen hohe Tuberkulindosen bei tuberkulösen Tieren keine Temperaturerhöhung, sondern eine Temperaturerniedrigung bewirkt.

Die Meerschweinchen infizierte ich teils subkutan, teils intraperitoneal, zuerst mit tuberkulösem Sputum, das auf 60° während 10 Minuten erwärmt worden war, später mit 0,1—1 mg von Tuberkelbazillen[2]) selbst.

1) Lyon méd. Mars 1904.

2) Die Bazillen hatte Herr Professor E. Levy in einem Fall von Nieren-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die subkutane Infektionsmethode liefert wie die Sektion zeigt, in der Mehrzahl der Fälle einheitlichen pathologischen Befund, für die Temperaturreaktion erwiesen sich alle Tiere gleichwertig.

Zum Versuch wurden die Tiere erst herangezogen, wenn sie, 4—6 Wochen nach der Inokulation, krank aussahen, deutlich an Gewicht abgenommen und fühlbar vergrößerte Lymyhdrüsen hatten.

Ich untersuchte das Blutserum von 11 Kranken mit sicherer Tuberkulose und zwar so, daß jedesmal 1 ccm Serum intraperitoneal injiziert wurde wenn das Material reichlich war, öfters von demselben Fall mehreren Tieren, so daß im ganzen 28 Meerschweinchen injiziert wurden; in einigen Parallelversuchen injizierte ich das Serum auch subkutan und bekam dabei dasselbe Resultat wie bei der intraperitonalen Injektion.

Von den 11 Kranken hatten 7 Fieber, 4 waren nicht fieberhaft. Das Serum der fieberhaften Tuberkulosen bewirkte 4 mal einen Temperaturanstieg, 6 mal einen Temperaturabfall. 12 mal blieb die Temperatur unbeeinflußt. Das Serum der nicht fieberhaften Tuberkulosen gab in 6 Versuchen keine Reaktion.

Also trat in 18 Versuchen keine Reaktion
„ „ in 10 „ Reaktion ein

Zur Kontrolle wurden dann 20 Fälle untersucht, die klinisch frei von Tuberkulose waren; von diesen waren 14 fieberhaft und 6 nicht fieberhaft; mit diesen Seren wurden im ganzen 32 Tiere gespritzt.

Das Serum der fieberhaften Patienten bewirkte 3 mal einen Temperaturabfall, 1 mal einen Anstieg; in 21 Versuchen trat keine Reaktion ein. Das Serum der nicht fieberhaften Patienten gab 2 mal eine Temperatursteigerung, 4 mal keine Reaktion.

Also trat in 26 Versuchen keine Reaktion
„ „ in 6 „ Reaktion ein.

Aus diesen Versuchen läßt sich schließen, daß das Serum von Tuberkulösen, zumal von fieberhaften, etwas häufiger eine Temperaturschwankung bei tuberkulösen Meerschweinchen erzeugt, als das Serum von Nichttuberkulösen. Irgend welche Regelmäßigkeit findet sich also nicht in dem Auftreten dieser Reaktion, zumal nicht selten ein und dasselbe Serum bei dem einen Meerschweinchen eine Reaktion bewirkt, die Temperatur eines anderen unbeeinflußt läßt. Das hängt möglicherweise mit dem Grade der Tuberkulose der Meerschweinchen zusammen. Diese läßt sich aber im Leben nicht beurteilen. Die beschriebene Methode läßt sich also unseres Erachtens nicht für diagnostische Untersuchungen verwenden.

---

tuberkulose gezüchtet; eine Glyzerin-Agarkultur überließ er mir in zuvorkommendster Weise, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5.

Aus der medizinischen Poliklinik zu Jena.

Notiz über das Verhalten des Blutdruckes bei der Pubertätsalbuminurie.

Von

M. Matthes.

Der Jenaer Polikliniker ist seit einer Reihe von Jahren als Vertrauensarzt der hiesigen C. Zeiß'schen und Schott'schen Betriebe zu regelmäßigen Untersuchungen der Lehrlinge dieser Werke verpflichtet. Diese Untersuchungen werden zweimal jährlich an ca. 300 jungen Leuten zwischen 14 und 17 Jahren vorgenommen. Man sieht dabei die Anomalien des Pubertätsalters naturgemäß in großer Zahl und man kann die Entwicklung und den Ablauf derselben, da gute Notizen geführt wurden, auch fortlaufend verfolgen.

Krehl[1]) hat an diesem wohl einzig dastehendem Untersuchungsmaterial die Herzstörungen im Pubertätsalter studiert und in seinem Buche über die Erkrankungen des Herzmuskels ausgezeichnet beschrieben. Lommel[2]) und ich[3]) haben die Häufigkeit und den zeitlichen Verlauf der Pubertätsalbuminurie uns zu verfolgen bemüht.

In der letzten Publikation hat Lommel auf das häufige Zusammentreffen der Störungen des Zirkulationsapparates mit der Albuminurie aufmerksam gemacht und daraus den Schluß gezogen, daß der Beteiligung des Zirkulationsapparates die ihr mehrfach zugeschriebene differentialdiagnostische Bedeutung zugunsten der Diagnose interstieller Nephritis nicht zukomme.

In der Tat findet man bei Pubertätsalbuminurie einen breiten hebenden Spitzenstoß, der gelegentlich über die Mammillarlinie herausreicht, nicht selten. Ebenso kann der zweite Aortenton accentuiert sein. Häufig erscheint der Puls dem palpierenden Finger gespannter, dabei findet man die Gefäßwand öfter stark gespannt, mitunter anscheinend verdickt, ohne daß der Puls eigentlich abnorm hart ist, ein Befund, der Krehl bereits aufgefallen ist und den ich nur bestätigen kann. Starke Beschleunigungen der Herztätigkeit und ebenso Arhythmien sind ganz gewöhnlich. Systolische Geräusche, die öfter bei späteren Untersuchungen nicht mehr sich konstatieren lassen, kommen gleichfalls nicht selten vor.

Es erschien mir bei dem häufigen Zusammentreffen der Störungen des Zirkulationsapparates mit Pubertätsalbuminurie immerhin nicht unwichtig, an einer größeren Reihe von Fällen mit Albuminurie das Verhalten des Blutdrucks festzustellen, zumal da ich eingehendere Angaben darüber in der Literatur nicht gefunden habe.

Romberg hat allerdings, wie ich erwähnen möchte, in 8 Fällen bei jugendlichen Personen, die „merkwürdig dicke, starrwandige Arterien hatten“ und die Romberg deswegen als Arteriosklerose jugendlicher

1) Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels p. 391 ff.

2) Lommel, Dieses Archiv Bd. 78 p. 541, Über Pubertätsalbuminurie.

3) Matthes, Diskussion zu Leube's Vortrag, Verh. der Naturforschergesellschaft Karlsbad.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Personen auffassen will, durch Sawada[1]) Blutdruckbestimmungen machen lassen und keine oder nur sehr unbedeutende Drucksteigerungen gefunden. Diese Personen hatten aber kein Eiweiß und dann hatten drei von ihnen merkwürdigerweise Augenerkrankungen (Netzhautablösung, Netzhautblutung, Chorioiditis), so daß in Romberg's Fällen doch möglicherweise etwas anderes vorlag, als die von Krehl als Pubertätsstörungen des Zirkulationsapparates beschriebenen Dinge. Romberg bringt zwar für seine Auffassung dieser Erscheinungen als Arteriosklerose keine Sektionsbefunde bei, aber daß Arteriosklerose bereits im Kindesalter vorkommen kann, ist zweifellos.

Vorausschicken möchte ich meiner Mitteilung, daß in den untersuchten Fällen sicher nichts anderes als eine Pubertätsalbuminurie vorlag, wenigstens so sicher man diese Diagnose unter Berücksichtigung einer genauen Anamnese, des völligen Wohlbefindens der teilweise schon jahrelang unter Kontrolle befindlichen Personen und des mikroskopischen Befundes stellen kann.

Untersucht wurde sowohl mit der Recklinghausen'schen breiten Manschette, nur daß wir nach einem Vorschlag Martins, das etwas ungefüge breite Metallband durch ein breites Stück derben Drell ersetzt haben, gleichzeitig wurde auch mit dem Gärtner'schen Tonometer geprüft. Die jungen Leute hatten vor der Bestimmung eine halbe Stunde still gesessen und nach Anlegung der Manschette 10—15 Minuten still gelegen. Die Stellung der Arme war eine gleichmäßige (Oberarm in Herzhöhe).

Unterstützt hat mich bei den Messungen Herr Dr. Gerth, der die näheren Einzelheiten in seiner Dissertation publizieren wird.

In dieser Weise wurden 21 Fälle untersucht, einer derselben hatte bei der Voruntersuchung Albumen gezeigt, zur Zeit der Messung aber nicht. In 14 Fällen waren die Druckwerte nach Recklinghausen unter 120 und zwar zwischen 106 und 120 mm Hg; in 4 Fällen zwischen 120 und 130 mm Hg, in 3 Fällen über 130 [134, 135, 138].

Drei Fälle, in denen auffallende Dicke der Arterien notiert ist, hatten Werte von 120, 125, 135.

Pulsbeschleunigungen (90—120) und Arhythmien boten 10 Fälle dar, sie gehören meist in die erste Gruppe.

Auffallend langsame Pulse (60, 56) hatten nur zwei, der eine davon, der auch dicke Arterien zeigte, hatte 125 mm Hg Druck, der andere, der nur einen hebenden Spitzenstoß darbot, 106 mm Hg.

Ich habe dann noch eine Reihe andere Fälle mit Pubertätsalbuminurie ohne die Vorsichtsmaßregel der vorhergehenden körperlichen Ruhe untersucht und ebenfalls dabei meist Werte unter 130 mm Hg gefunden.

Es geht aus dem Gesagten hervor, daß die Fälle von Pubertätsalbuminurie und Pubertätsstörungen des Zirkulationsapparates in weitaus der Mehrzahl der Fälle einen normalen oder eher etwas niedrigen Blutdruck zeigen. In den wenigen Fällen, in denen eine Erhöhung beobachtet wurde, war dieselbe stets eine geringfügige und blieb unter 140 mm Hg.

Dieser Befund dürfte immerhin zur Abgrenzung der Pubertätsalbuminurien, gegen die interstitiellen Nephritiden von Bedeutung sein.

1) Sawada, Blutdruckmessungen bei Arterioklerose. D. med. Wochenschr. 1904 Nr. 12.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6.

Über Methylenzitronensäure und methylenzitronensaures Urotropin.

Bemerkungen zu der Mitteilung von Dr. med. et phil. E. Impens: „Über Methylenzitronensäure und Helmitol" in diesem Bande S. 407 ff.

Von

Professor Dr. med. **Arthur Nicolaier**

in Berlin.

Die Bemerkungen, die Impens zu meiner in dieser Zeitschrift Bd. 81 S. 181 veröffentlichten Arbeit „Über Urotropin, Methylenzitronensäure und methylenzitronensaures Urotropin etc." gemacht hat, veranlassen mich zu folgender Erwiderung:

Impens erklärt, nachdem er zwei ihm von mir entgegengehaltene Irrtümer (Angabe einer falschen Formel der Methylenzitronensäure und Verwechslung der Legal'schen Acetonreaktion mit der Weyl'schen Kreatininreaktion) zu entschuldigen versucht hat, meine Angabe, daß vor meiner Arbeit noch keine Tierversuche mit Methylenzitronensäure angestellt seien, für unzutreffend und weist zum Beweise dafür auf die in seiner Arbeit „Zur Harndesinfektion" (Monatsberichte für Urologie, Bd. 8 S. 257) mitgeteilten Tierversuche hin. Impens übersieht dabei, daß er Tierversuche nur mit methylenzitronensaurem Natrium, keinen einzigen aber mit Methylenzitronensäure angestellt hat. Versuche mit Methylenzitronensäure und methylenzitronensaurem Natrium sind aber keineswegs, wie das Impens annimmt, gleichwertig. Mittelgroße Dosen von methylenzitronensaurem Natrium führen, wie die Impens'schen Versuche zeigen, durch das aus diesem Salz entstehende Natriumkarbonat eine stärkere Alkalisierung der Körpersäfte herbei, die eine Herabsetzung der Acidität bzw. eine alkalische Reaktion des Harns bedingt. Bei Darreichung von Methylenzitronensäure in entsprechenden Dosen ist das aber nicht der Fall. Einzelne Harnportionen können danach beim Kaninchen — ich habe dies erst jetzt wieder bei einem mit Kohl und Rüben gefütterten Kaninchen, das täglich 2 g Methylenzitronensäure erhielt, beobachtet — sogar eine saure Reaktion haben. Dieser Unterschied in der Wirkung der Methylenzitronensäure und ihres Natriumsalzes kommt besonders deutlich zum Ausdruck bei den Versuchen, die Impens mit diesen beiden Substanzen beim Menschen angestellt hat. Bei Darreichung der Säure (2 und 3 g) hatte der Harn eine saure, zum Teil auch eine sehr saure Reaktion, dagegen reagierte der Harn bei gleichen Gaben des Natriumsalzes meist alkalisch bzw. amphoter und neutral.

Die stärkere Alkalisierung der Körpersäfte nach Verabreichung von methylenzitronensaurem Natrium ist aber nicht ohne Bedeutung, denn dieses Salz wird durch die Einwirkung von Alkali sehr leicht in seine Komponenten gespalten, und der größere Gehalt der Säfte an Alkali wird hier eine stärkere Abspaltung des Formaldehyds, von dem Impens wenigstens annimmt, daß er in den Körpersäften nur zum kleineren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Teile zerstört wird, herbeiführen können. Die Formaldehydabspaltung kann nach Impens bei Tieren nach größeren Dosen so reichlich sein, daß durch direkte Reizung Läsionen in verschiedenen Organen, insbesondere in den Nieren, auftreten, und die Tiere daran zugrunde gehen können.

Vielleicht erklärt das Fehlen eines stärkeren Alkaligehaltes der Körpersäfte nach Darreichung von Methylenzitronensäure die von mir gemachte Beobachtung, daß diese Säure von Tieren relativ besser vertragen wird, als ihr Natriumsalz. Diese Beobachtung hat mich mit dazu veranlaßt, die Wirkung der Methylenzitronensäure bei Tieren genauer zu untersuchen.

Ich möchte noch erwähnen, daß ich die beiden einzigen Versuche, die Impens mit der Methylenzitronensäure beim Menschen angestellt, in meiner Arbeit S. 201 erwähnt habe.

Von der Methylenzitronensäure hat Impens auf Grund seiner Tierversuche mit methylenzitronensaurem Natrium angenommen, daß sie bzw. ihr Natriumsalz, in mittelgroßen Dosen verabreicht, im tierischen Organismus vollständig zerlegt, die Zitronensäure zu Kohlensäure verbrannt, der Formaldehyd aber nur partiell oxydiert wird, und die Hauptmenge sich mit verschiedenen Elementen des Blutes z. B. mit dem Eiweiß verbindet, und der Formaldehyd auch im Harn an verschiedene Substanzen desselben mehr oder weniger locker gebunden erscheint. Daß Impens den Nachweis des Formaldehyds im Blut und in den Geweben seiner Versuchstiere nicht erbracht hat, darauf habe ich in meiner Arbeit bereits hingewiesen. Zu einer anderen Anschauung über das Schicksal der Methylenzitronensäure im Tierkörper bin ich auf Grund meiner Versuche mit dieser Säure gekommen, nachdem es mir gelungen war, in dem Harn meiner Versuchstiere Methylenzitronensäure, auf die Impens den Harn seiner Tiere gar nicht untersucht hat, nachzuweisen. Ich habe nämlich angenommen, daß die Methylenzitronensäure nicht vollständig, sondern nur zum größeren Teile im Tierkörper in ihre Komponenten zerlegt wird, die Zitronensäure wie der Formaldehyd vollkommen oxydiert wird und die in den Harn übergehende Methylenzitronensäure bzw. der aus ihr freiwerdende Formaldehyd den positiven Ausfall der Proben auf Formaldehyd bedingt.

Wenn Impens gegen die Annahme einer vollkommenen Oxydation des Formaldehyds den Einwand erhebt, daß dieser Körper im tierischen Organismus der Oxydation in nicht unbeträchtlicher Menge widersteht und als Beweis dafür anführt, daß beim Kaninchen nach subkutaner Injektion einer nicht tödlichen Dosis Formaldehyd dieser im Harn in locker gebundener Form vorhanden ist, so beweist dieser Versuch für den vorliegenden Fall nichts, denn es handelt sich hier nicht um eine subkutane Injektion, sondern um eine Darreichung per os und ferner nicht um eine Einverleibung von freiem, sondern von gebundenem Formaldehyd. Bei interner Verabreichung von Formaldehydverbindungen kann aber, wie ich beobachtet habe, die Formaldehydkomponente vollkommen in den Körpersäften zerstört werden. Bei Gelegenheit der Untersuchung einer Verbindung von Formaldehyd und der Oxyuvitinsäure, der Methylenoxyuvitinsäure, die mit der Methylenzitronensäure darin übereinstimmt, daß sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch Alkalien sehr leicht in ihre Komponenten zerlegt wird, fand ich, daß selbst nach großen Dosen beim Menschen wie bei Tieren im Harn zwar die Oxyuvitinsäure, aber weder durch chemische Reaktionen (auch nicht im Destillat des Harns) noch durch den bakteriologischen Versuch Formaldehyd nachgewiesen werden konnte.

Impens hat nun weiter Zweifel dagegen erhoben, daß die von mir aus dem Tierharn isolierte Substanz Methylenzitronensäure gewesen sei, weil ich sie nur aus dem Schmelzpunkt und dem positiven Ergebnis der Jorissen'schen Reaktion identifiziert und nicht ihr Verhalten gegenüber der Denigès'schen Probe, die nach der Ansicht von Impens für die Methylenzitronensäure besonders charakteristisch sein soll, untersucht hatte. Er glaubt um so sicherer einen Irrtum meinerseits annehmen zu müssen, nachdem er, veranlaßt durch meine Befunde, die früher von ihm unterlassenen Untersuchungen der Tierharne auf Methylenzitronensäure nachgeholt und zu einem anderen Resultat gekommen ist. Impens stellte diese Versuche bei Hunden und zwar nicht mit der Methylenzitronensäure, sondern mit dem methylenzitronensauren Natrium an. Er schüttelte ebenso wie ich den mit Schwefelsäure angesäuerten Harn mehrmals mit Essigäther aus, konnte aber aus dem nach dem Verdampfen des Essigäthers bleibenden Rückstand nach dem von mir angegebenen Verfahren ein reines Produkt nicht gewinnen, es gelang ihm aber in anderer Weise daraus einen kristallinischen Körper zu isolieren, der auch eine Säure war, auch mit der Jorissen'schen Probe eine intensive Rotfärbung gab, aber bei 198° C. ohne Zersetzung schmolz und mit der Denigès'schen Probe die nach der Annahme von Impens für Methylenzitronensäure charakteristische Reaktion nicht gab. Auf Grund des niedrigeren Schmelzpunktes und des negativen Ergebnisses der Denigès'schen Probe schließt Impens, daß die von ihm aus dem Harn der mit methylenzitronensaurem Natrium gefütterten Hunde isolierte Säure keine Methylenzitronensäure gewesen sei. Es ist bedauerlich, daß Impens die von ihm gefundene Säure nicht identifiziert hat, denn es wäre unter anderem auch von besonderem Interesse gewesen, zu erfahren, ob es sich um eine Formaldehydverbindung gehandelt hat, was ja nach dem positiven Ausfall der Jorissen'schen Reaktion nicht unwahrscheinlich war bzw. um welche.

Diese Versuchsergebnisse von Impens gaben mir Veranlassung, nochmals den Harn von Kaninchen, die mit Methylenzitronensäure gefüttert waren, auf diese Substanz zu untersuchen. Es wurde an 5 Tagen je 2 g der Säure gegeben, die 24 stündige Harnmenge täglich nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure genügend lange mit Essigäther ausgeschüttelt, die abgeschiedenen Essigätherportionen vereinigt und dann eingedampft, und zwar im Gegensatz zu meinen früheren Versuchen, um eine Zersetzung der Methylenzitronensäure zu vermeiden, nicht bei höheren Wärmegraden, sondern im Vakuum bei Zimmertemperatur. Die nach dem Eindampfen in reichlicher Menge zurückbleibenden, schwach bräunlich gefärbten Kristalle wurden mit wenig kaltem Aceton behandelt, in dem sich der kleinere Teil löste. Die nach dem Verdunsten des Acetons zurückbleibenden Kristalle wurden aus heißem Essigäther so lange umkristallisiert, bis sie einen konstanten Schmelzpunkt zeigten (Substanz I).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit den im kalten Aceton ungelösten Kristallen wurde in der gleichen Weise verfahren (Substanz II). Beide Sorten von Kristallen hatten eine weiße Farbe und schmolzen bei 210° C unter Zersetzung. Bei beiden handelte es sich um eine Säure, und beide gaben mit der Jorissenschen Probe ein positives Resultat.

Was die Denigès'sche Probe betrifft, auf die Impens für die Identifizierung der Methylenzitronensäure so großen Wert legt, so habe ich von ihrer Anwendung auf die aus dem Kaninchenharn isolierten Substanzen Abstand genommen, weil diese Probe nach meinen Beobachtungen für den Nachweis der Methylenzitronensäure nicht brauchbar ist. Setzte ich nämlich, wie Impens, zu 5 ccm einer 0,4 % Lösung von Methylenzitronensäure, die frei von Zitronensäure war, 1 ccm des Quecksilberreagens, erhitzte bis zum Kochen und fügte dann 5—6 Tropfen einer 2 % Kaliumpermanganatlösung zu, so resultierte eine rotbraune Flocken enthaltende Lösung. In einer 0,4 % Citarinlösung trat unter gleichen Verhältnissen eine hellbraune Farbe und eine Ausscheidung von Flocken ein, die beim Stehen einen hellbraunen Niederschlag bildeten, in einer 0,4 % Zitronensäurelösung bildete sich ceteris paribus unter Entfärbung der Flüssigkeit eine weiße Trübung und dann ein weißer Niederschlag. Erwähnen möchte ich noch die Beobachtung, daß eine sehr verdünnte Formaldehydlösung (2 Tropfen 40 % Formaldehyd auf 50 ccm Wasser) in der gleichen Weise behandelt, eine braune Färbung mit Ausscheidung von Flocken gibt.

Setzte ich dagegen zu 5 ccm einer 0,4 % Methylenzitronensäurelösung, die frei von Zitronensäure war, 1 ccm des Quecksilberreagens und fügte nach dem Erhitzen bis zum Kochen nur einen Tropfen[1]) einer 2 % Kaliumpermanganatlösung zu, so trat Entfärbung, aber keine weiße Trübung auf, die bei einer 0,4 % Citarinlösung und bei einer 0,4 % Zitronensäurelösung unter sonst gleichen Verhältnissen sich bildete.

Danach kann ich also nicht die Angabe von Impens bestätigen, daß die Methylenzitronensäure sich bei der Denigès'schen Probe so verhält wie die Zitronensäure. Diese Probe ist vielmehr, wenn sie in der von mir angegebenen Weise angestellt wird, ein Mittel, um Methylenzitronensäure von Zitronensäure zu unterscheiden.

Das von mir zu der Reaktion benutzte methylenzitronensaure Natrium (Citarin) war ein eben aus der Apotheke bezogenes Präparat der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer und Co. in Elberfeld (25 g Packung Nr. 492201). Das positive Ergebnis der Denigès'schen Probe erklärt sich bei dieser Citarinlösung wohl daraus, daß das Präparat, da es stark nach Formaldehyd roch, zersetzt und deshalb auch zitronensäurehaltig war.

Um die aus dem Kaninchenharn von mir isolierten Substanzen (I

1) Wie ich aus einem Referat der Denigès'schen Arbeit (Bull. Soc. Ph. de Bordeaux 1898 33) in der Pharmaceutischen Zentralhalle 1898 S. 396 ersehe, empfiehlt Denigès den Zusatz von 5—6 Tropfen einer 2% Kaliumpermanganatlösung zu 5 ccm einer etwa 1% Zitronensäure, die nach Hinzufügen von 1 ccm Quecksilberreagens aufgekocht ist. Bei verdünnteren Lösungen genügt nach Denigès 1 Tropfen Kaliumpermanganat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und II) sicher zu identifizieren, wurde von ihnen eine Analyse gemacht. Diese ergab folgendes Resultat:

0,1917 g Substanz I geben 0,2896 g CO_2 und 0,0680 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_8O_7$ (Methylenzitronensäure)	Gefunden
C 41,18	41,2
H 3,92	3,94.

0,1731 g Substanz II geben 0,2630 g CO_2 und 0,0630 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_8O_7$ (Methylenzitronensäure)	Gefunden
C 41,18	41,4
H 3,92	4,04.

Die Ergebnisse der Analyse beweisen also nicht nur, daß beide Substanzen I und II identisch sind, sondern, daß sie aus Methylenzitronensäure bestehen, wofür ja auch der Schmelzpunkt und das positive Resultat der Jorissen'schen Probe spricht.

Damit ist die von Impens geleugnete Richtigkeit meiner Beobachtung, daß bei Tieren Methylenzitronensäure, wenn sie per os gegeben wird, in den Harn übergeht, einwandsfrei bewiesen. Meine Versuche zeigen auch, daß bei Kaninchen nach Darreichung von Methylenzitronensäure diese nicht etwa in winziger Menge, wie das Impens aus meiner Arbeit herausgelesen hat, mit dem Harn ausgeschieden wird. Denn obwohl die Methylenzitronensäure nicht quantitativ aus dem Kaninchenharn durch Essigäther gewonnen — dies wurde ja bei diesen Versuchen auch nicht beabsichtigt — und auch der Essigätherauszug der Harne nicht quantitativ auf Methylenzitronensäure verarbeitet wurde, ferner bei der Darstellung der analysenreinen Präparate nicht unbeträchtliche Mengen verloren gingen, betrug doch die Menge analysenreiner Methylenzitronensäure, die aus dem Harn eines 1380 g schweren Kaninchens, das an 5 Tagen je 2 g Methylenzitronensäure erhalten hatte, 1,2 g.

Ich will hier noch erwähnen, daß ich den an 3 Tagen gesammelten Mischharn von 4 normalen Kaninchen in der gleichen Weise, wie den Harn der mit Methylenzitronensäure gefütterten Kaninchen verarbeitet habe. Nach dem Eindampfen des Essigäthers bis zu einem ganz geringen syrupösen Rückstand schieden sich in diesem erst nach längerer Zeit geringe Mengen von Kristallen aus. Diese wurden wiederholt aus Essigäther umkristallisiert. Es restierten schließlich leicht bräunlich gefärbte Kristalle, ca. 0,1 g, die die Jorissen'sche Reaktion nicht gaben, bei 188° C. schmolzen und wohl Hippursäure waren. Auffallend ist, daß sich aus so großen Mengen mit Schwefelsäure angesäuerten Kaninchenharns durch Ausschütteln mit Essigäther nur so minimale Mengen Hippursäure gewinnen ließen.

Die Gegenwart genügend großer Mengen von Methylenzitronensäure im Harn von Tieren, die durch meine Untersuchungen einwandsfrei bewiesen ist, und der aus ihnen sich abspaltende Formaldehyd erklärt, wie ich in meiner Arbeit schon ausgeführt habe, zur Genüge den positiven Ausfall der Formaldehydreaktionen in diesem. Daß dieser bedingt sei, wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Impens meint, durch den Formaldehyd der im Blut aus der Methylenzitronensäure abgespalten wird, und im Harn gebunden erscheint, wird man schon deshalb nicht annehmen können, weil der Formaldehyd von Impens im Blute gar nicht nachgewiesen ist.

Daß die Arnold-Mentzel'sche Nitroprussidnatrium- und Ferricyankaliumprobe zum Nachweis von freiem und gebundenem Formaldehyd im Harn nicht brauchbar ist, was von Impens meines Erachtens in seinen Bemerkungen nicht widerlegt ist, habe ich bereits in meiner Arbeit ausgeführt und dort auch betont, daß ich den Nachweis von freiem und gebundenem Formaldehyd im Harn durch chemische Proben nicht für sicher halte, sondern für diesen nur den bakteriologischen Versuch als einwandsfrei ansehe.

Das Ergebnis der Prüfung einer frisch bereiteten wässerigen Methylenzitronensäurelösung mit der Phenylhydrazin-Ferricyankaliumprobe habe ich als negativ bezeichnet, weil bei dem schnell aufeinanderfolgenden Zusatz der Reagentien (in der vorgeschriebenen Reihenfolge) die Rotfärbung zunächst nicht eintritt. Dieses Ausbleiben der Rottärbung habe ich in meiner Arbeit S. 191 als auffallend bezeichnet, weil bei dieser Probe, mit der sich selbst Spuren von Formaldehyd in wässeriger Lösung prompt nachweisen lassen, Natronlauge verwendet wird und aus der Methylenzitronensäure durch einen Überschuß von Alkali sofort wie auch Impens (cf. seine Arbeit über Harndesinfektion S. 260) angibt, Formaldehyd abgespalten wird. Daß sich bei Prüfung einer Methylenzitronensäurelösung späterhin eine Rotfärbung entwickelt, habe ich übrigens auch beobachtet.

Wenn Impens endlich noch am Schluß seiner Bemerkungen behauptet, daß die Kombination von Methylenzitronensäure und Urotropin, das methylenzitronensaure Urotropin, eine stärkere Wirkung zeigt, wie das Urotropin allein, so ist dies in meiner Arbeit auf Grund eigner und fremder Untersuchungen nicht bloß durch die bakteriologischen Versuche, sondern auch durch die klinischen Beobachtungen widerlegt.

Übrigens bestätigen auch drei in der kurzen Zeit nach dem Erscheinen meiner Arbeit veröffentlichte Mitteilungen von Jacobaeus[1] Posner[2]) und Vogel[3]) die Tatsache, daß bei der Behandlung der bakteriellen Erkrankungen der Harnwege das methylenzitronensaure Urotropin (Helmitol [Bayer], Neu-Urotropin [Schering]) nicht mehr leistet als das billigere Urotropin.

---

1) Jacobaeus, H., Klinische Versuche mit einigen neueren Arzneien. Therapeutische Monatshefte 1904 S. 627.

2) Posner, C., Zur inneren Behandlung des Blasenkatarrhs; Urotropin und dessen Ersatzmittel. Berliner klinische Wochenschr. Nr. 2 1905 S. 41.

3) Vogel, J., Zur inneren Behandlung des Blasenkatarrhs. Zentralbl. für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane Bd. XVI 1905 S. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXXV.

Besprechungen.

1.

Wilhelm von Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. Ein Handbuch für Ärzte und Studierende. I. Band. Siebente neubearbeitete Auflage. Mit 28 Abbildungen. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1904.

Das weitbekannte Buch Leube's ist in diesem Archiv schon mehrfach (Bd. 49 S. 319, Bd. 52 S. 607 und Bd. 60 S. 637) eingehend besprochen und lebhaft empfohlen worden. Eine ausführliche Besprechung des nunmehr in siebenter Auflage erscheinenden Werkes ist daher überflüssig. Ja, man kann von den Lesern dieses Archivs voraussetzen, daß sie das Buch und seinen hohen Wert kennen. Außerdem spricht der wohlverdiente, außergewöhnliche Erfolg, das durchschnittlich alle zwei Jahre wiederholte neue Erscheinen, eine beredtere Sprache, als alle empfehlenden Worte. Der glückliche Gedanke, den wichtigsten Teil der gesamten Krankheitslehre, die Erkennung der Krankheiten aus ihren Erscheinungen, in den Vordergrund der Darstellung zu setzen, hat die reichsten Früchte getragen. Aber es war von vornherein klar, daß eine erfolgreiche Darstellung der speziellen Diagnose ohne die feste Basis der anatomischen und physiologischen Tatsachen und ohne die eingehende Berücksichtigung der pathologischen Anatomie und der Ätiologie unausführbar war. Der Verfasser hat es von Anfang an vorzüglich verstanden, sämtliche Gebiete der Naturwissenschaften und der Pathologie, welche auf die Ausgestaltung der Diagnose der Krankheiten von Einfluß sind, in seine Darstellung zu verweben. Nach und nach hat er es aber doch als praktischer erkannt, die anatomisch-physiologischen Grundlagen der Krankheitserkennung als Einleitungen den einzelnen Kapiteln voranzustellen. Was sich ihm beim II. Bande bereits bewährt hatte, das hat er nun auch in dem vorliegenden I. Bande durchgeführt. Darin liegt ein äußerer Unterschied der neuen Auflage gegenüber den früheren. Aber auch sonst erscheint die neue Ausgabe als eine völlig neue Bearbeitung. Alles was die unaufhörliche Forschung auf dem Gebiete Neues gebracht hat, ist vom Verfasser verarbeitet. Vor allen Dingen aber ist die reiche Erfahrung und rastlose eigene Arbeit des Verfassers, welche von jeher das Buch so anregend und lehrreich gestaltet hat, auch dieser neuen Auflage zugute gekommen. So besteht ein Circulus benignus: Weil das Buch vorzüglich ist, erscheint es alle zwei Jahre neu und weil es alle zwei Jahre neu erscheint, bleibt es vorzüglich. Es hat sich jung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhalten und deshalb wird es auch der Jugend unter den Ärzten der beste Ratgeber bleiben. Kein Arzt sollte ohne dasselbe in die Praxis gehen. Leube's spezielle Diagnose gehört zu den besten Waffen, mit denen der Arzt den schweren Kampf ums Dasein durchfechten kann.

Penzoldt.

2.

F. Frankenhäuser, Die Wärmestrahlung, ihre Gesetze und ihre Wirkungen. (Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete der Elektrotherapie und Radiologie und verwandter Disziplinen der medizinischen Elektrotechnik. Herausgegeben von Dr. Hans Kurella-Breslau und Prof. Dr. A. v. Luzenberger-Neapel. Leipzig 1904. J. A. Barth. Heft 2.)

Verfasser gibt in kurzer, prägnanter Form eine übersichtliche Darstellung der Gesetze der Wärmestrahlung und überträgt dieselben, soweit dies angängig ist, auf den lebenden Organismus. Der menschliche Körper wird sowohl als Quelle, wie auch als Empfänger von Wärmestrahlen betrachtet.

Der Aufsatz beschränkt sich vorwiegend darauf, dem praktischen Mediziner, welcher sich heute so häufig mit der Behandlung durch Strahlung zu beschäftigen hat, eine gründliche wissenschaftliche Einführung in dieses Gebiet zu geben.

Dieser Aufgabe wird die vorliegende, anregende Arbeit in hohem Maße gerecht.

Schwenkenbecher-Straßburg.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

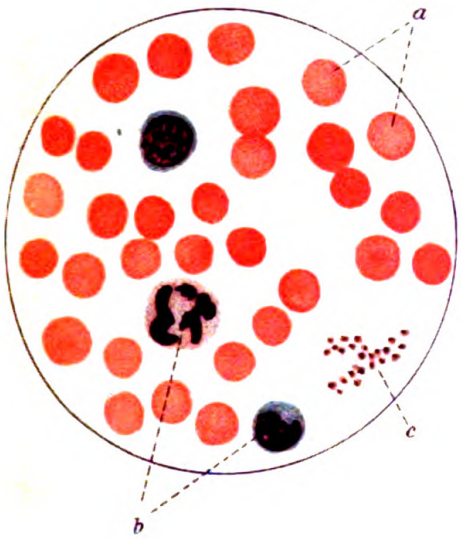


Fig. 2.

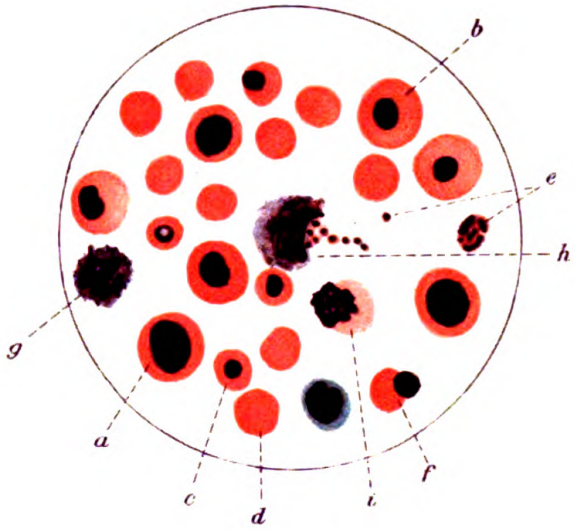


Fig. 3.

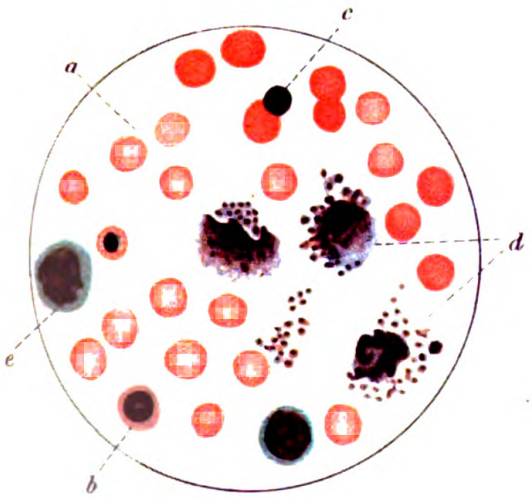
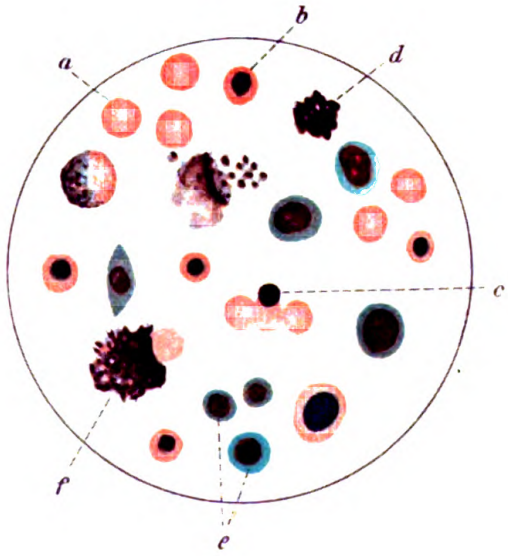


Fig. 4.



Helber.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von F.C.W.Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erhalten und deshalb wird es auch der Jugend un
beste Ratgeber bleiben. Kein Arzt sollte ohne dasselb
Leube's spezielle Diagnose gehört zu den besten
der Arzt den schweren Kampf ums Dasein durchfec

2.

F. Frankenhäuser, Die Wärmestrahlun
und ihre Wirkungen. (Zwanglose A
Gebiete der Elektrotherapie und Radiol
Disziplinen der medizinischen Elektrotec
von Dr. Hans Kurella-Breslau und Pr
berger-Neapel. Leipzig 1904. J. A.

Verfasser gibt in kurzer, prägnanter Form e
stellung der Gesetze der Wärmestrahlung und t
weit dies angängig ist, auf den lebenden Organi
Körper wird sowohl als Quelle, wie auch als
strahlen betrachtet.

Der Aufsatz beschränkt sich vorwiegend
Mediziner, welcher sich heute so häufig mit der
lung zu beschäftigen hat, eine gründliche wis
in dieses Gebiet zu geben.

Dieser Aufgabe wird die vorliegende, e
Maße gerecht.

Sc

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

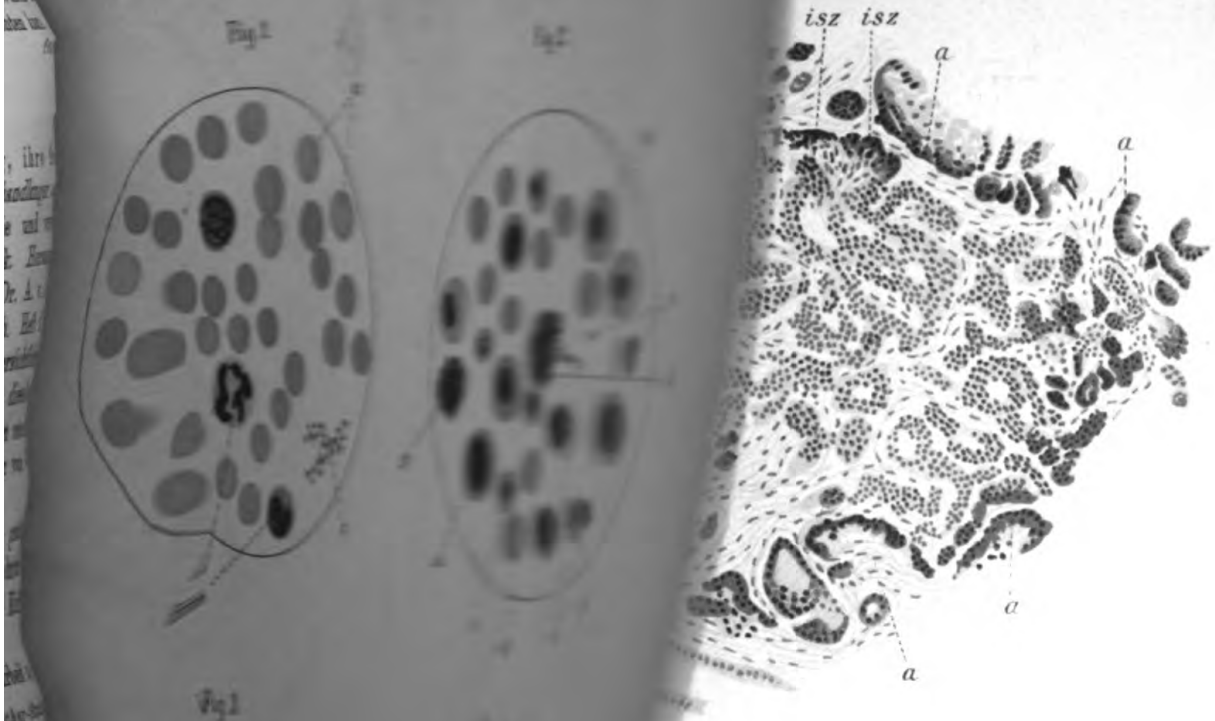
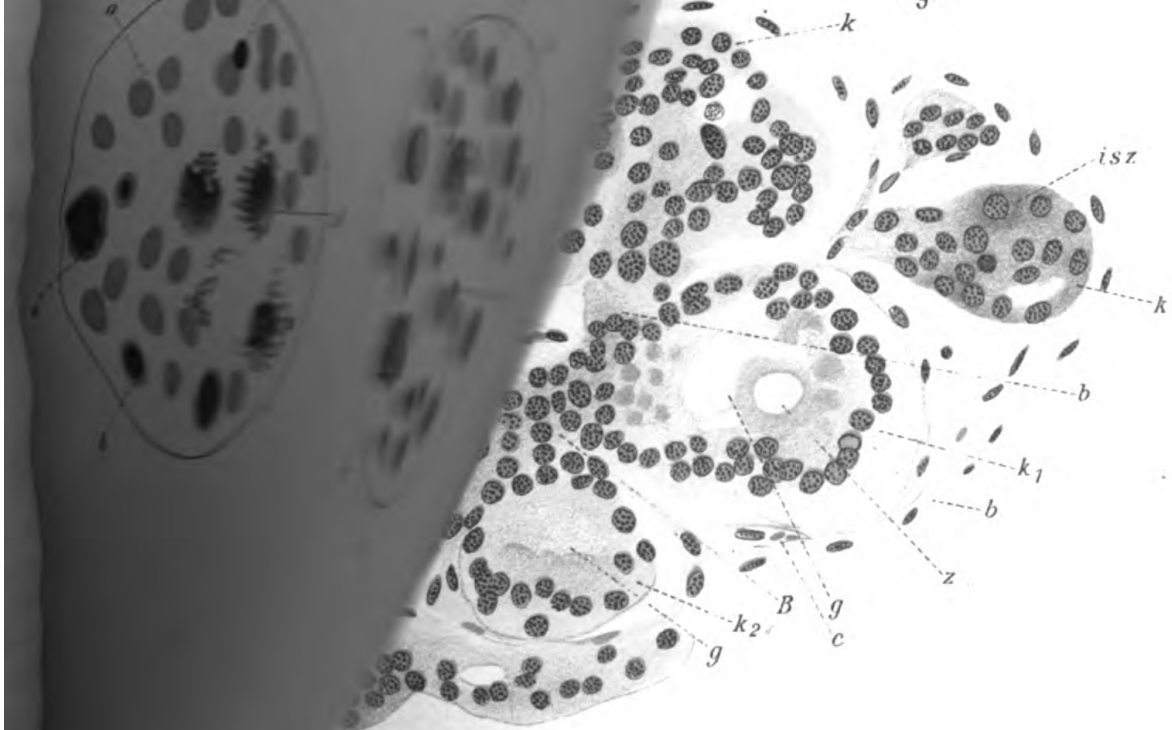


Fig. 2.



Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

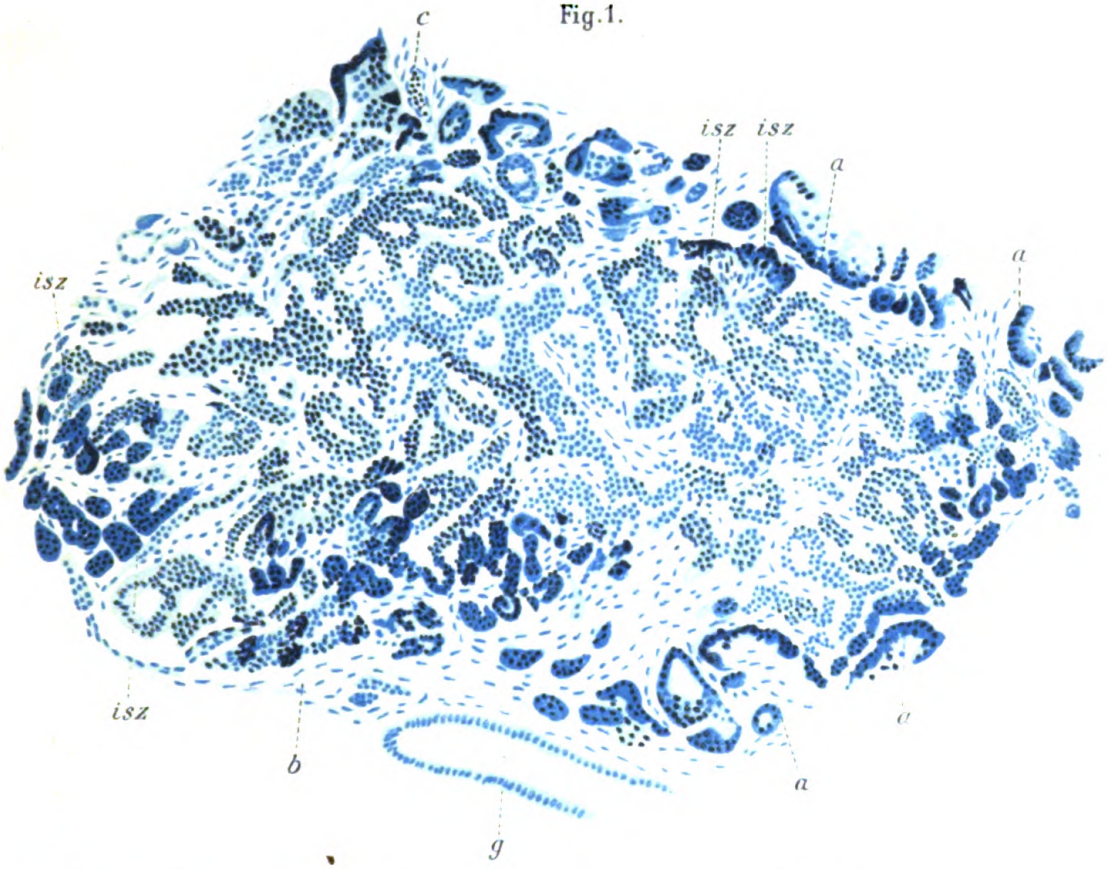


Fig. 2.

Karakascheff

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 4.

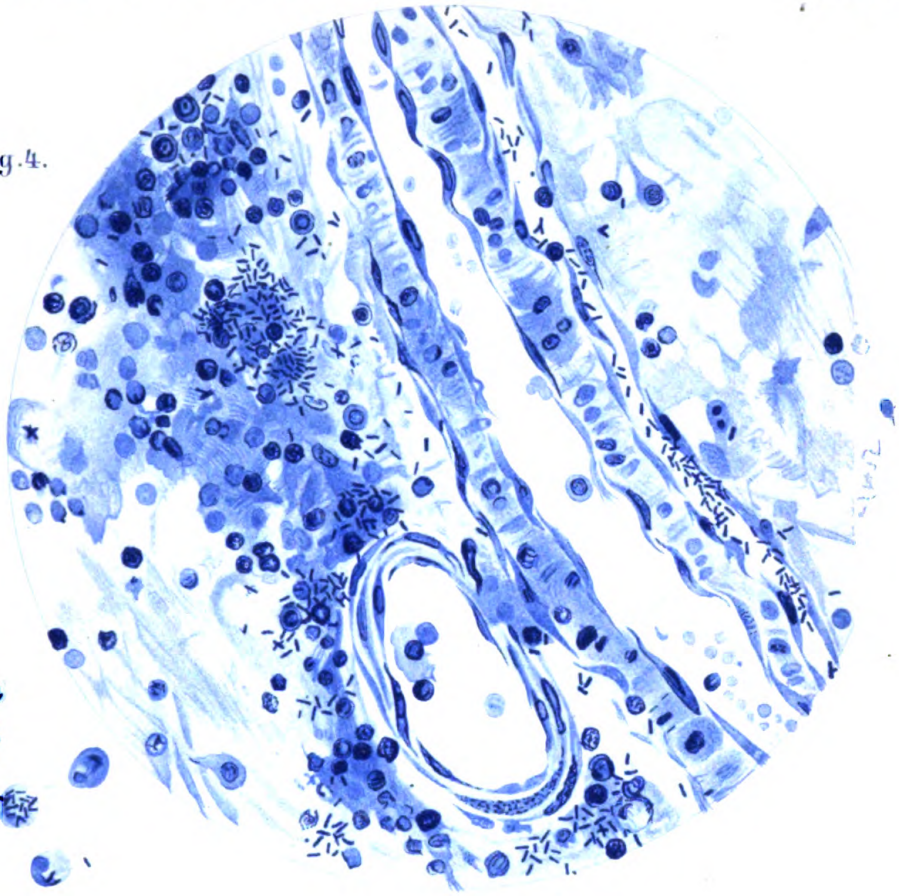


Fig. 1.

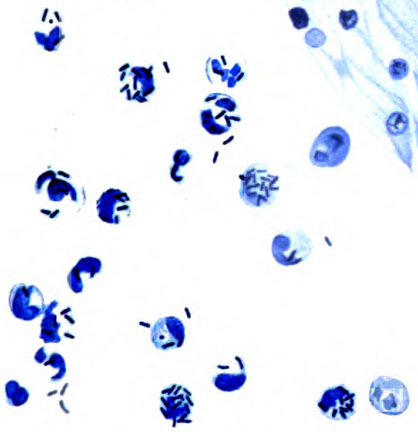
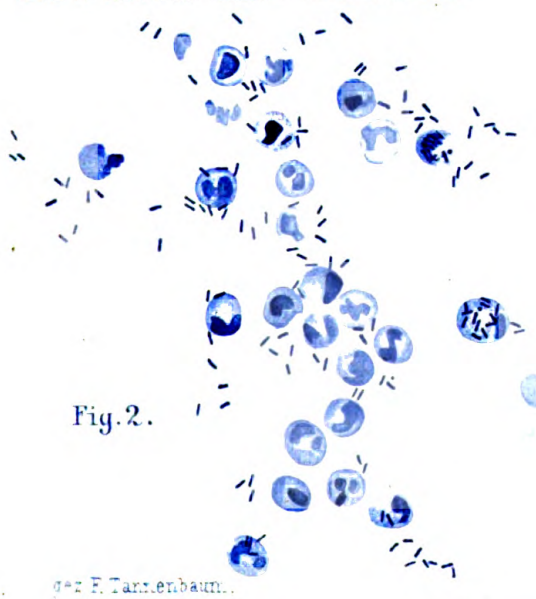


Fig. 3.

Fig. 2.



gez. F. Tannenbaum.
Carl Stäubli.

Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig

Lith. Anst. v. B. Arn. in Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

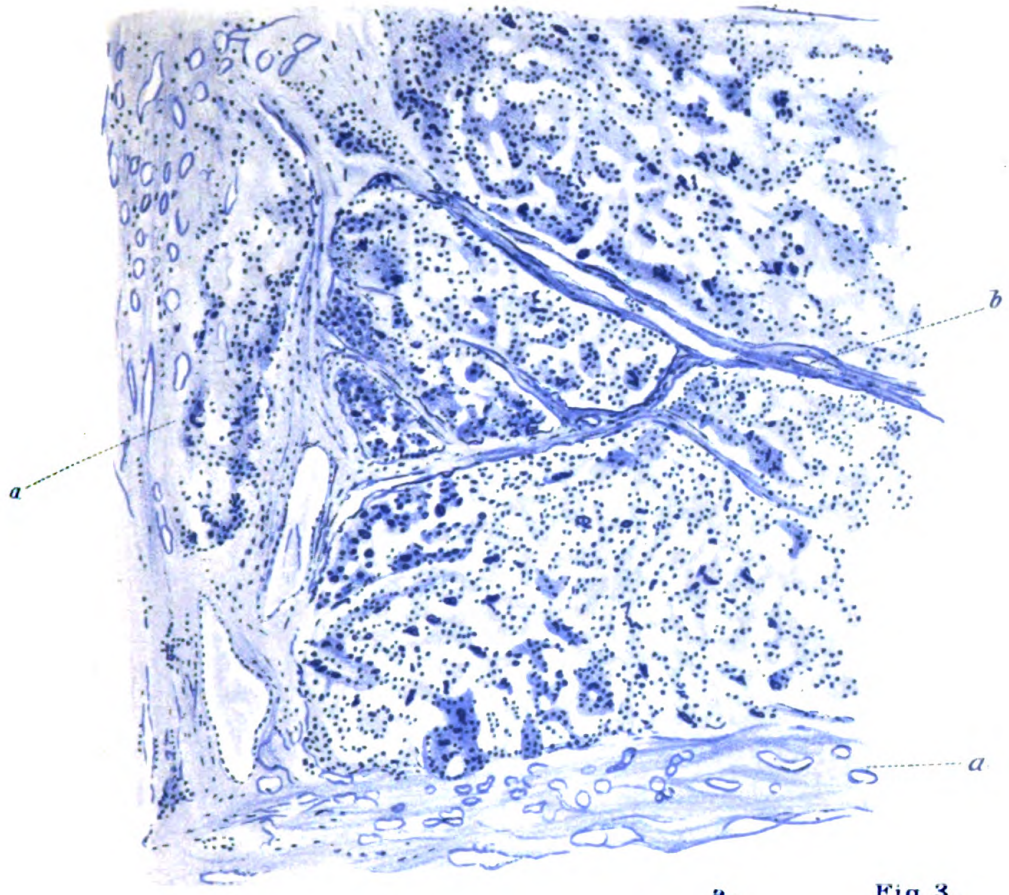


Fig. 2.

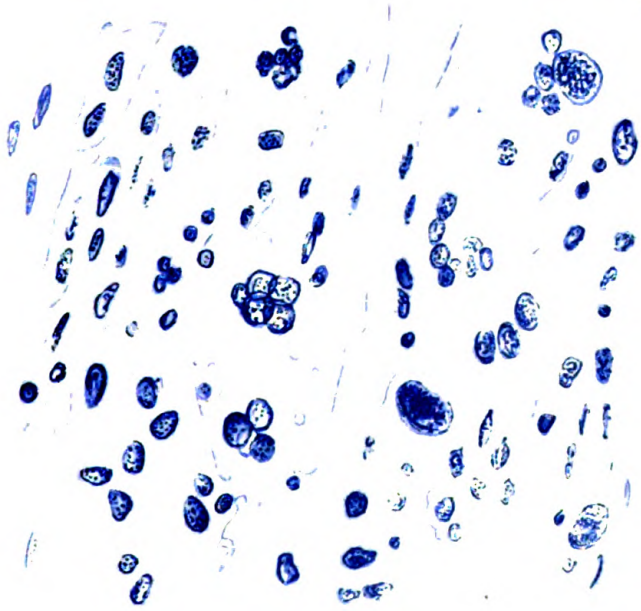
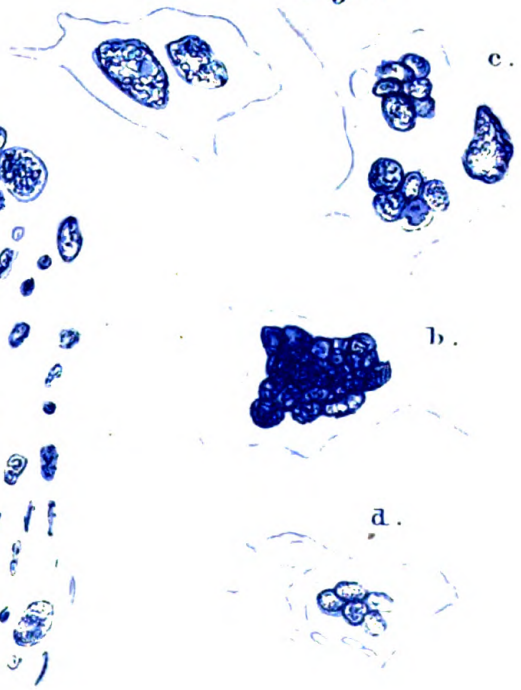


Fig. 3.



Rubinato.

Verlag von F.C.W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

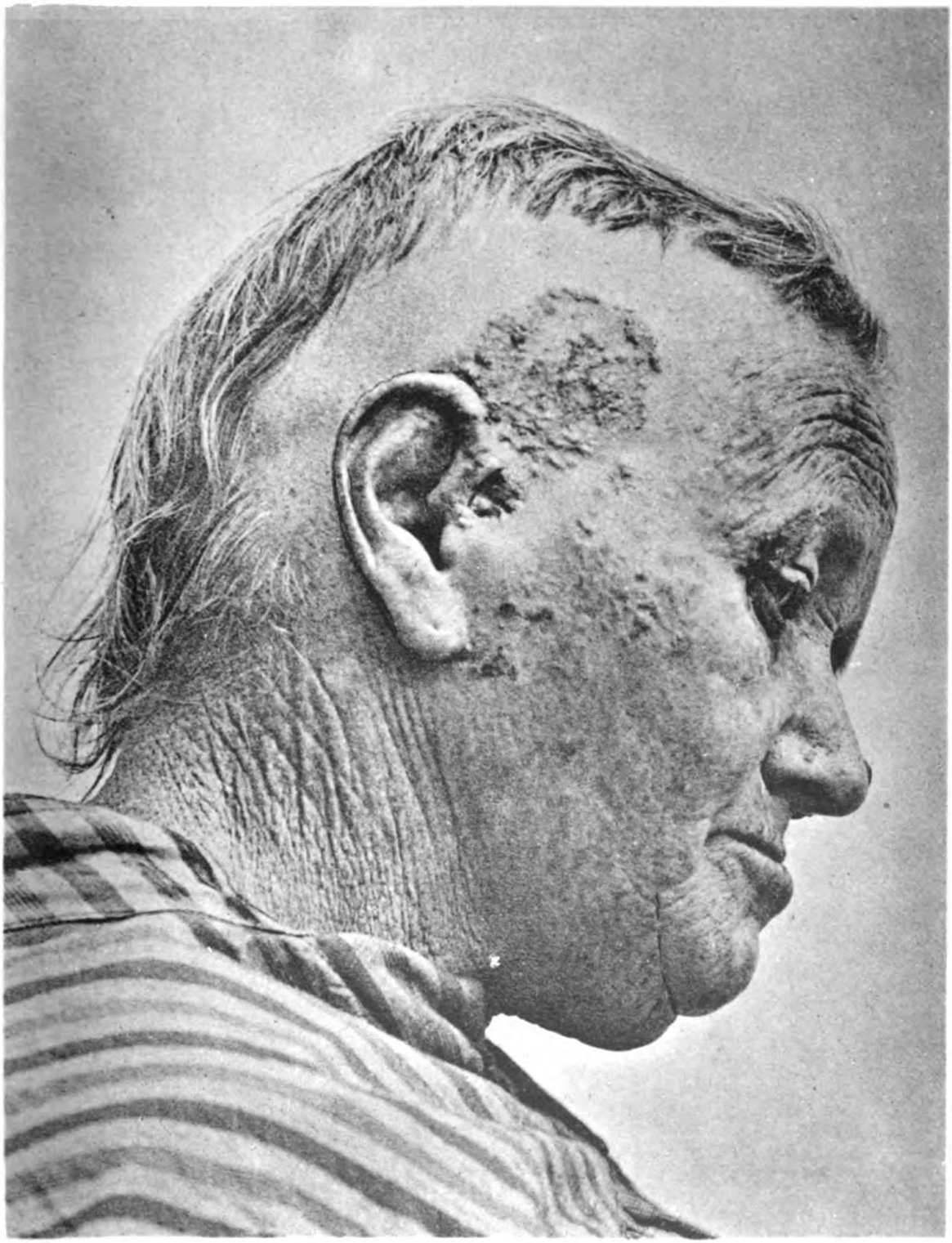
Jesionek u. v. Tappeiner.

Verlag von F. C

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



d in Leipzig.

Druck v. Sinsel & Co., G. m. b. H, Oetzsch-Leipzig.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

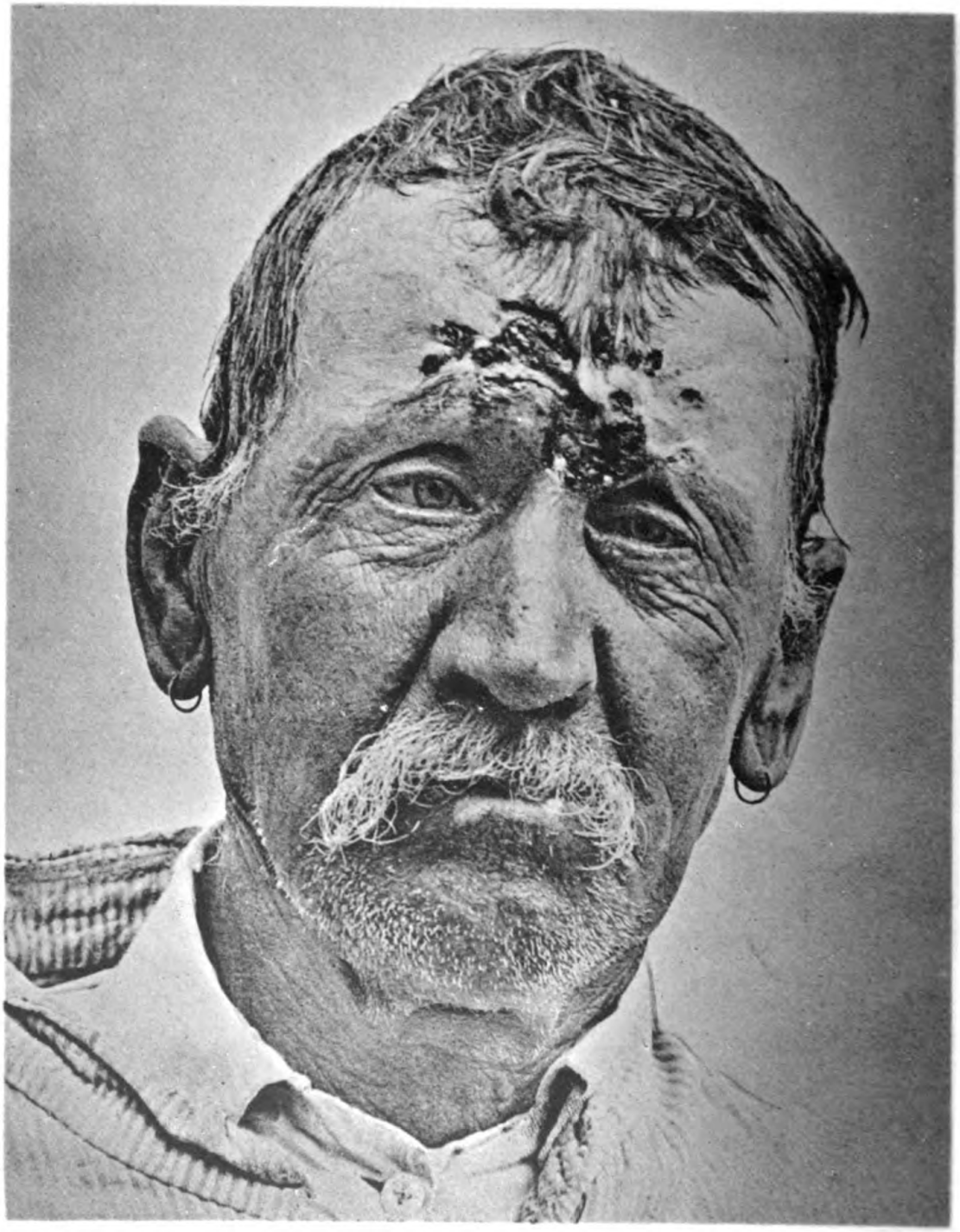
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



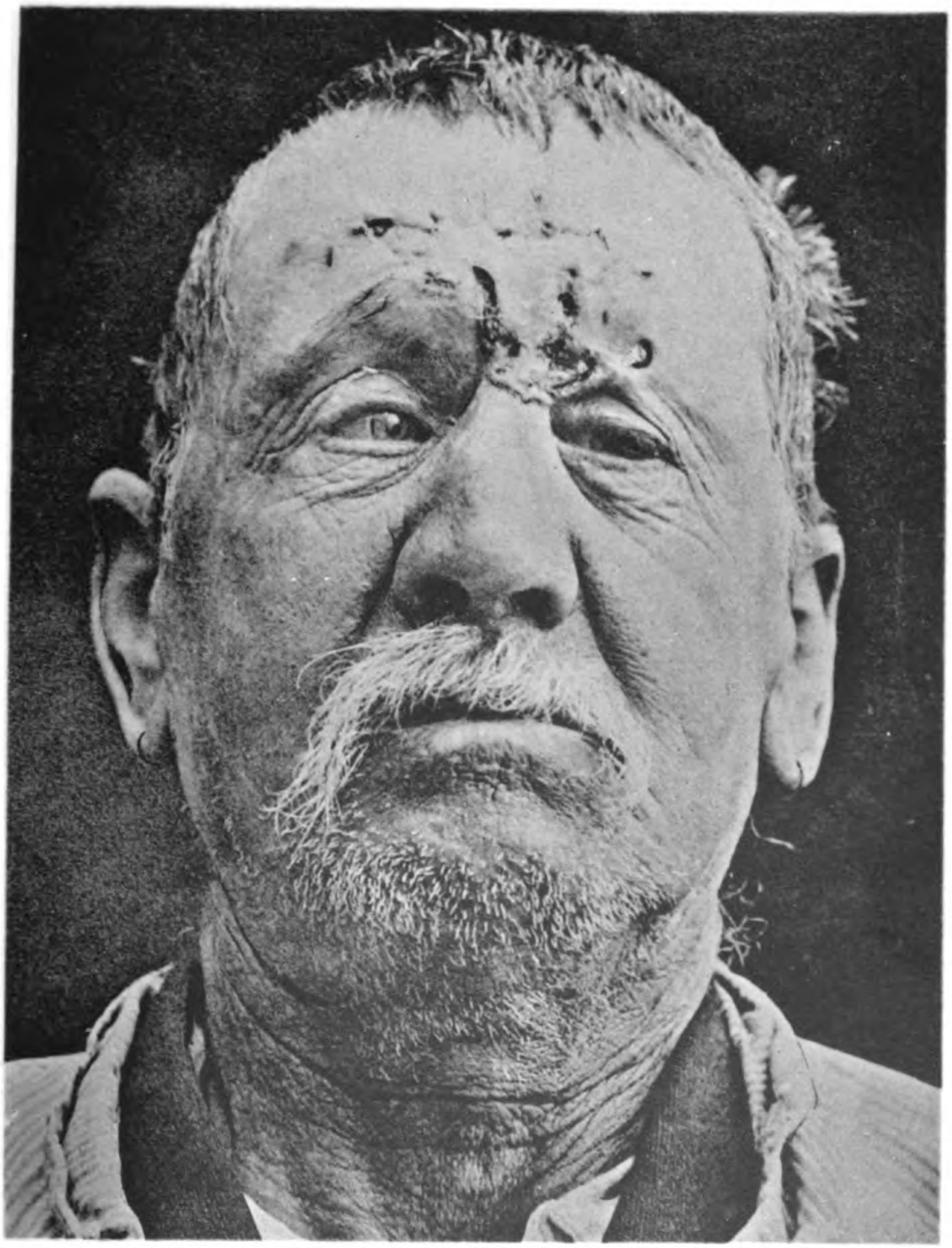
Jesionek u. v. Tappeiner.

Verlag von F.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



in Leipzig.

Druck v. Sinsel & Co., G. m. b. H., Oetzsch-Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

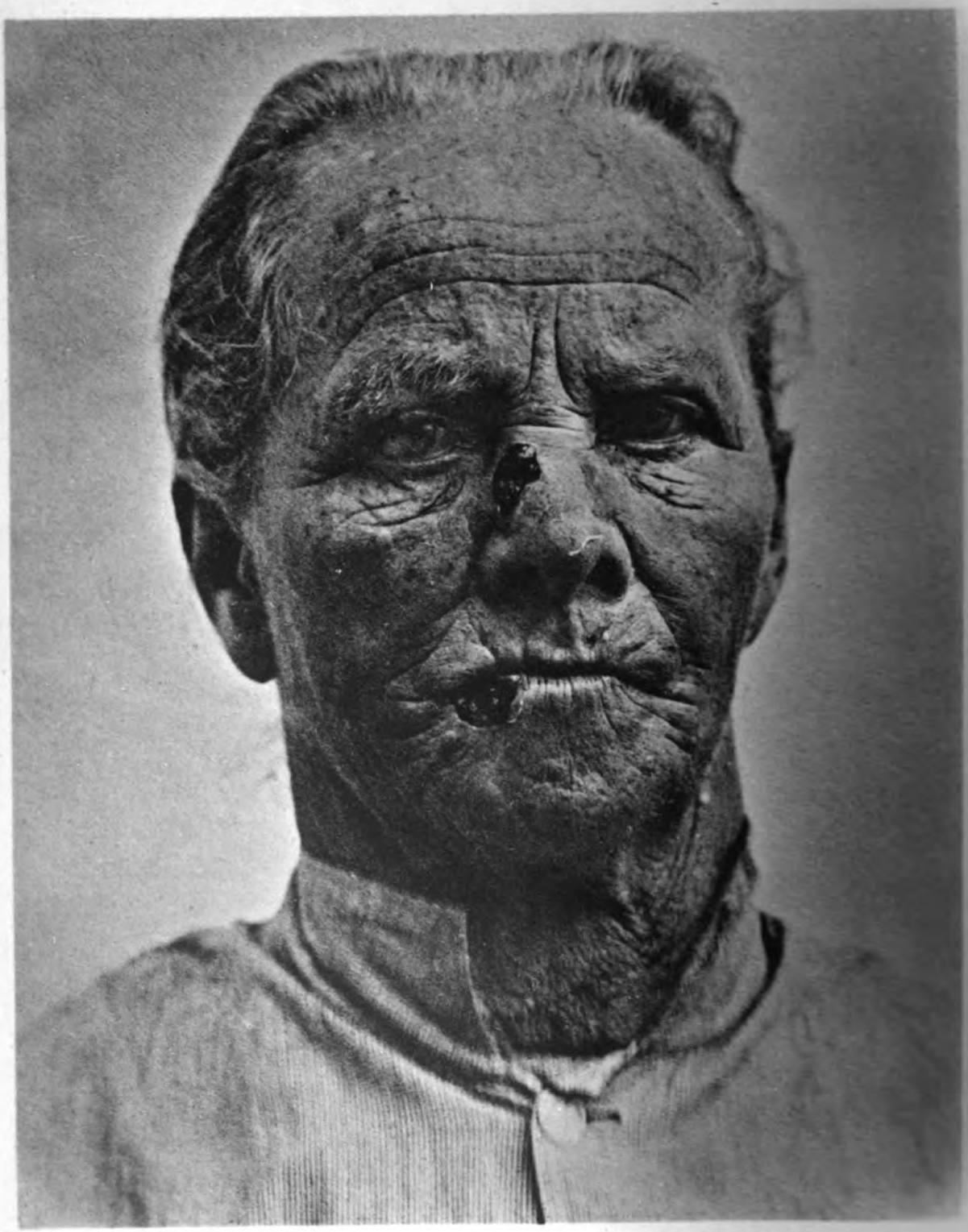
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

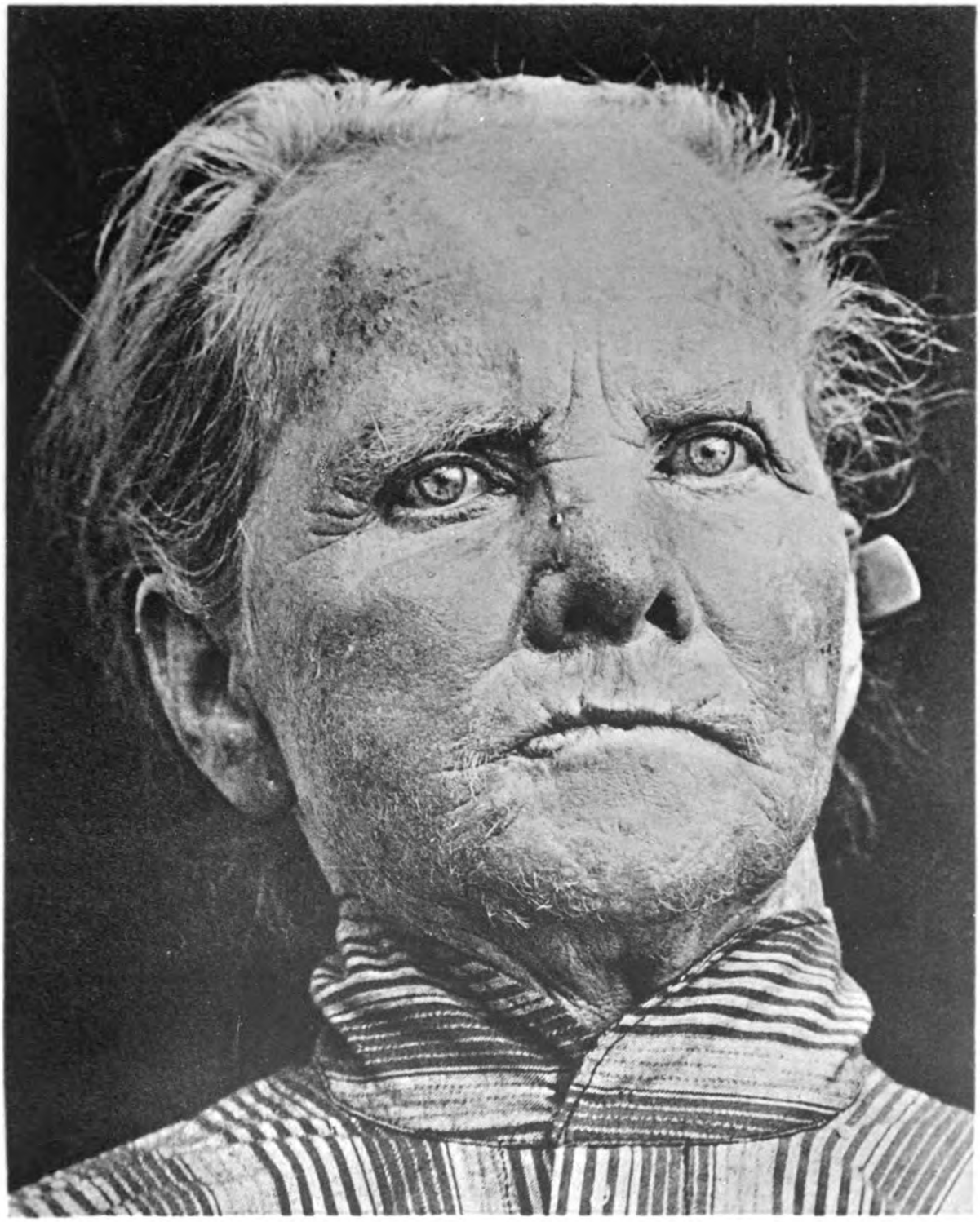
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Jesionek u. v. Tappeiner.

Verlag von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



gel in Leipzig.

Druck v. Sinsel & Co., G. m. b H., Oetzsch-Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

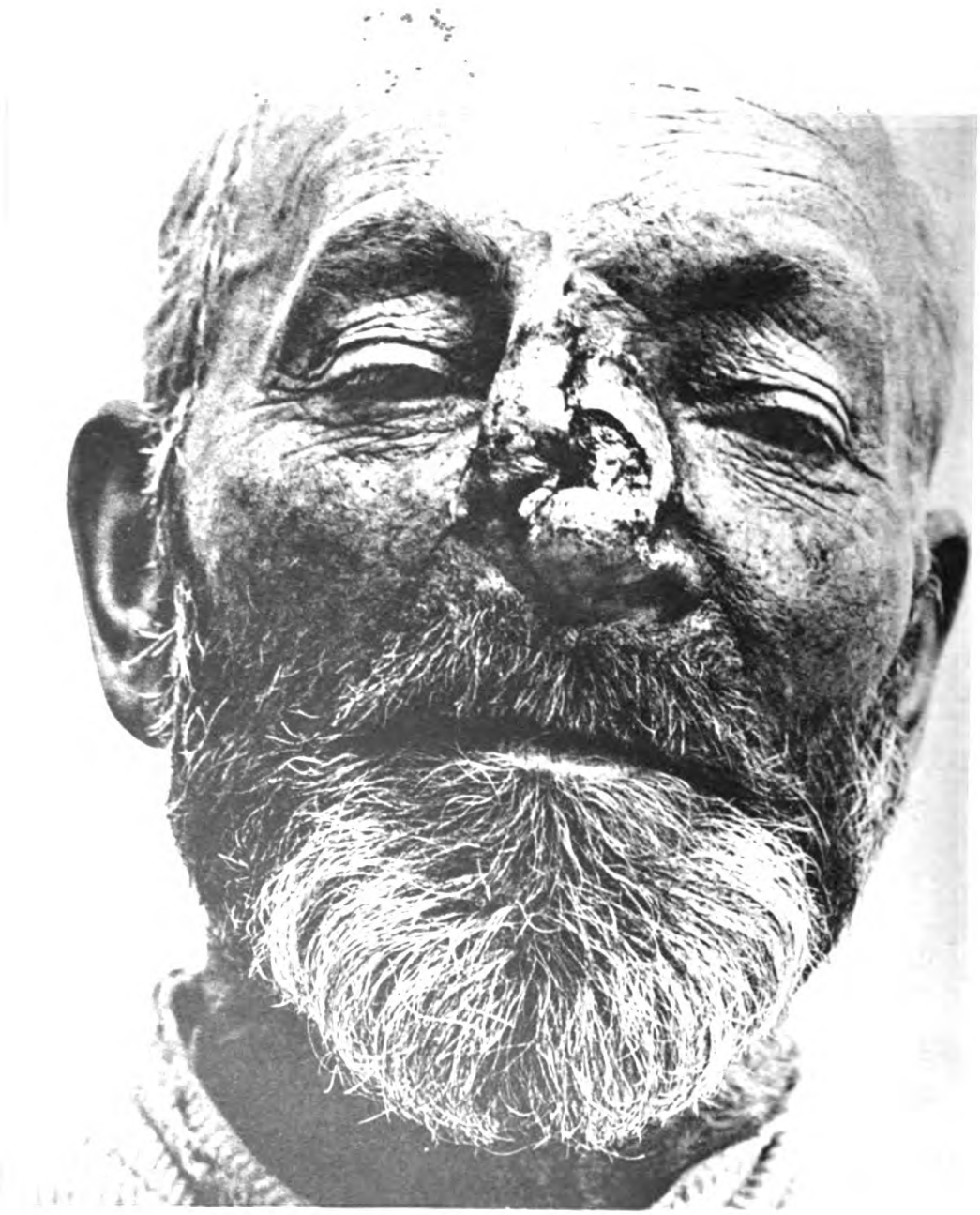
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

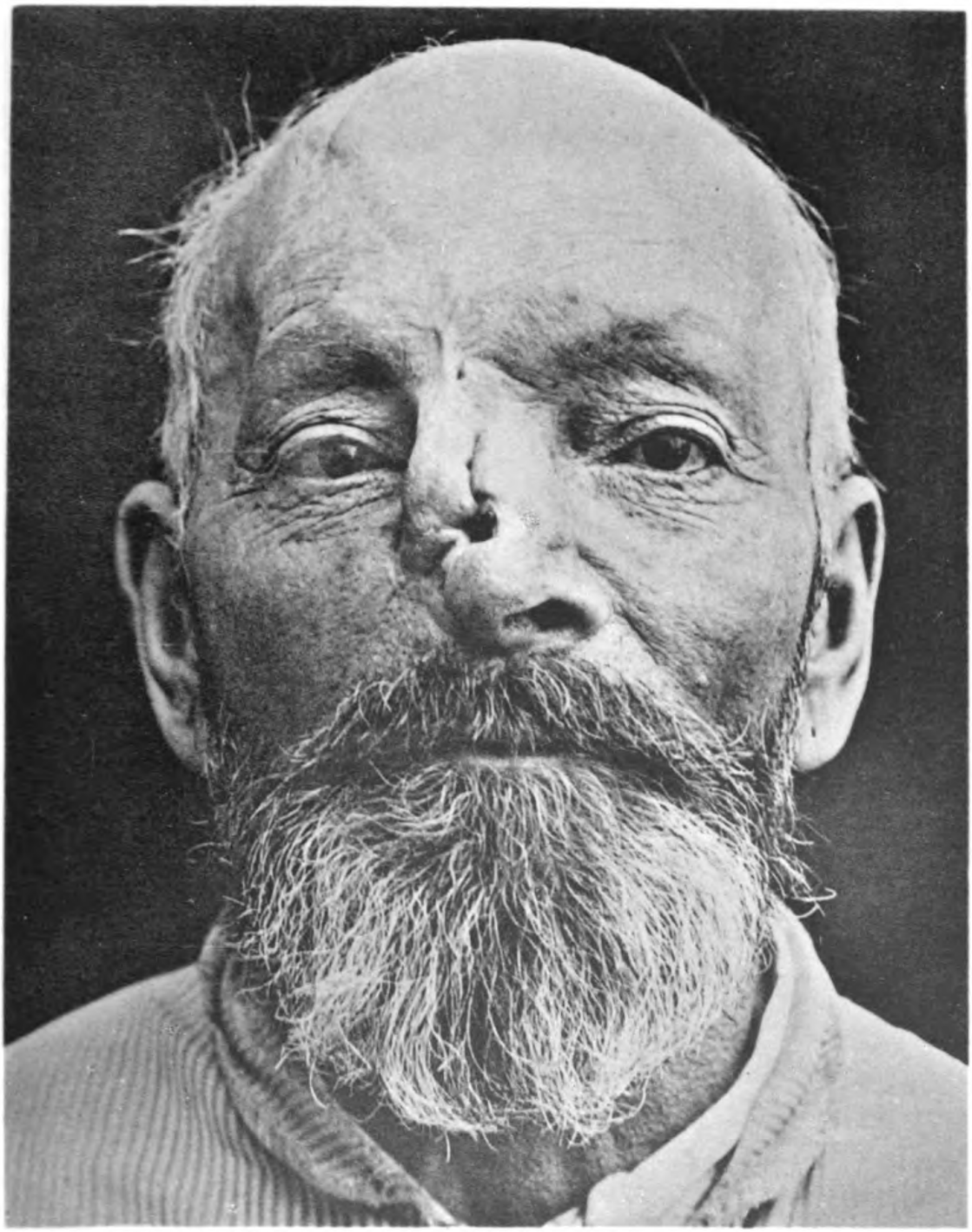
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Jesionek u. v. Tappeiner.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Leipzig.

Druck v. Sinsel & Co., G. m. b. H., Oetzsch-Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

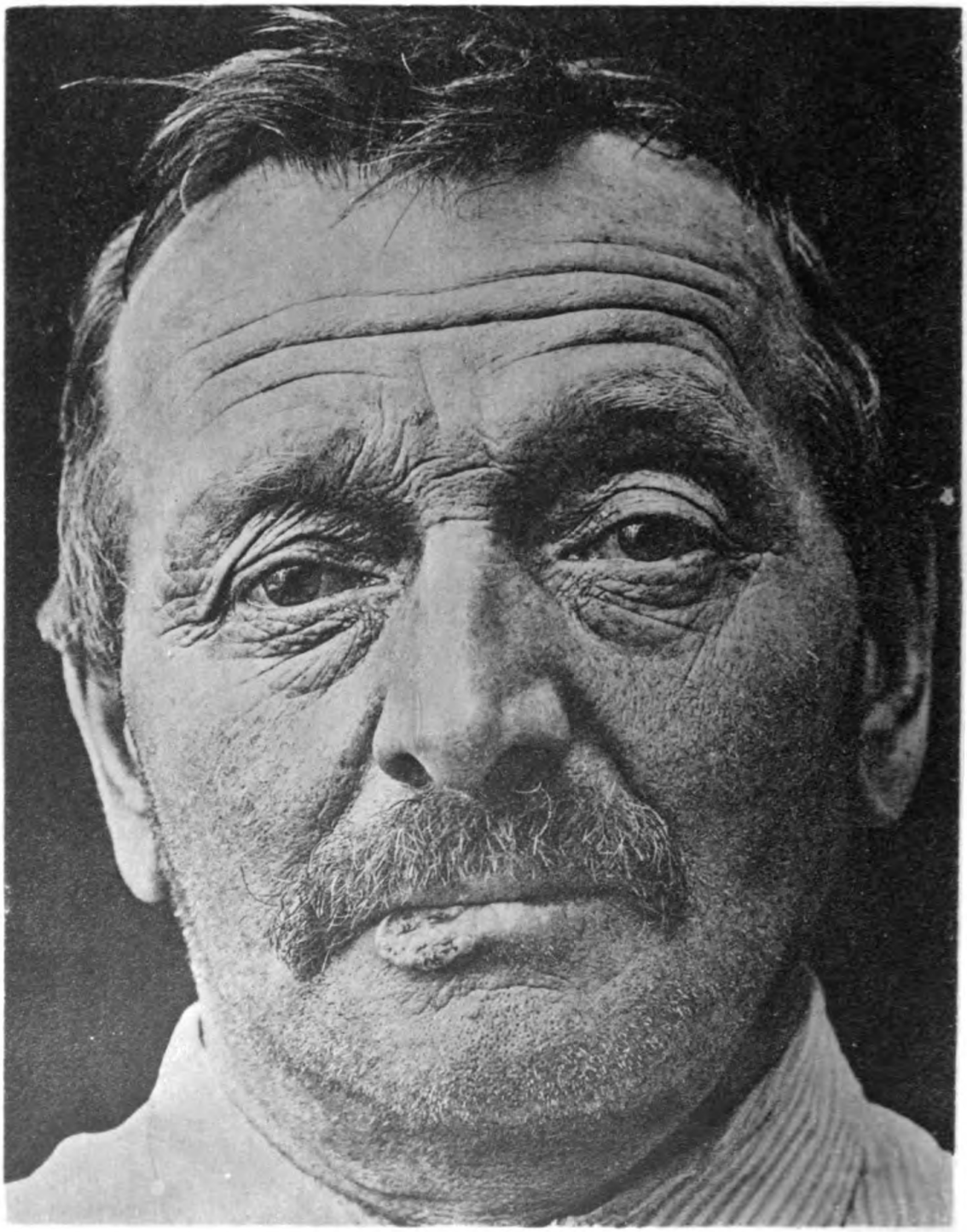
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



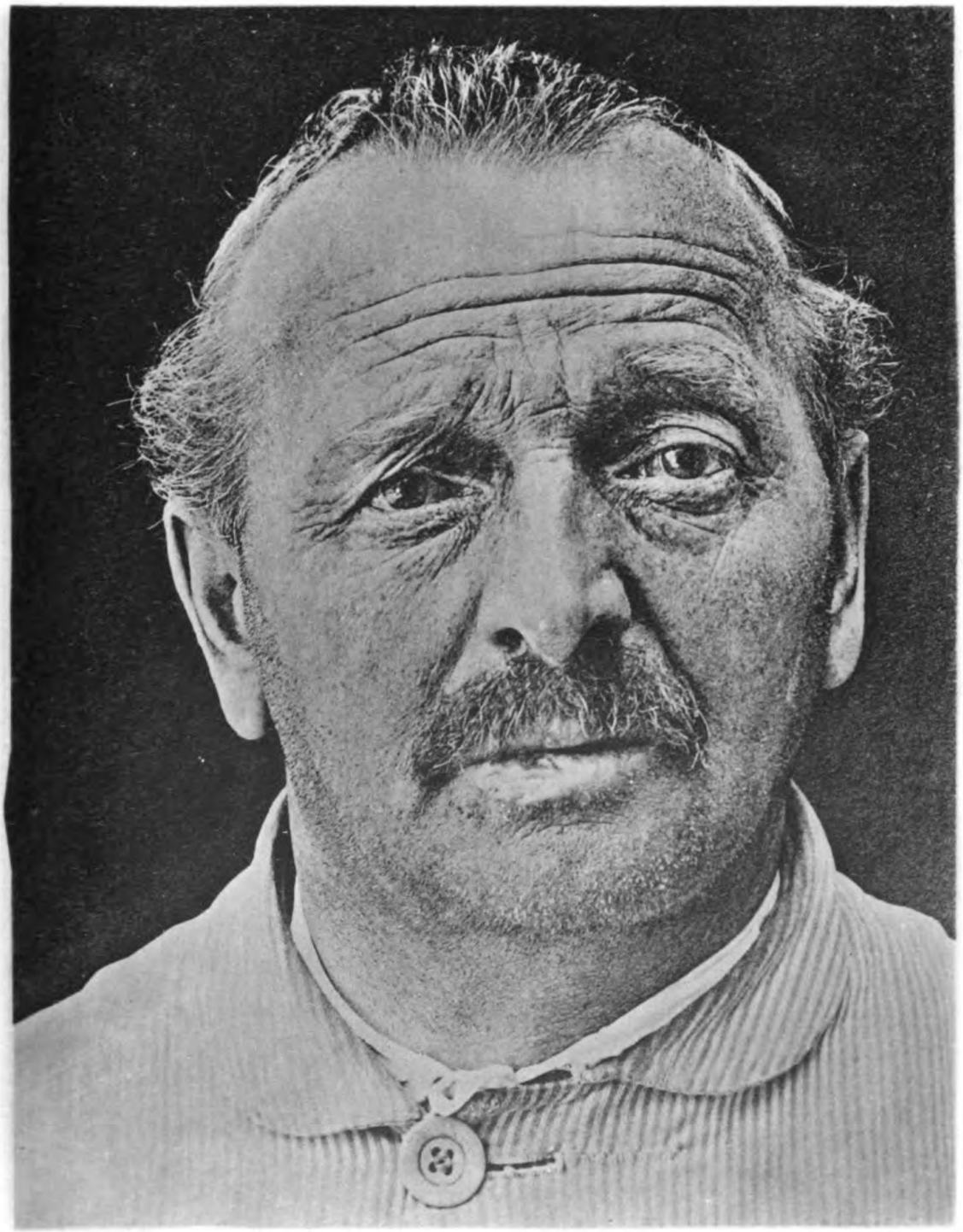
Jesionek u. v. Tappeiner.

Verlag von F.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



l in Leipzig.

Druck v. Sinsel & Co., G. m. b. H., Oetzsch-Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

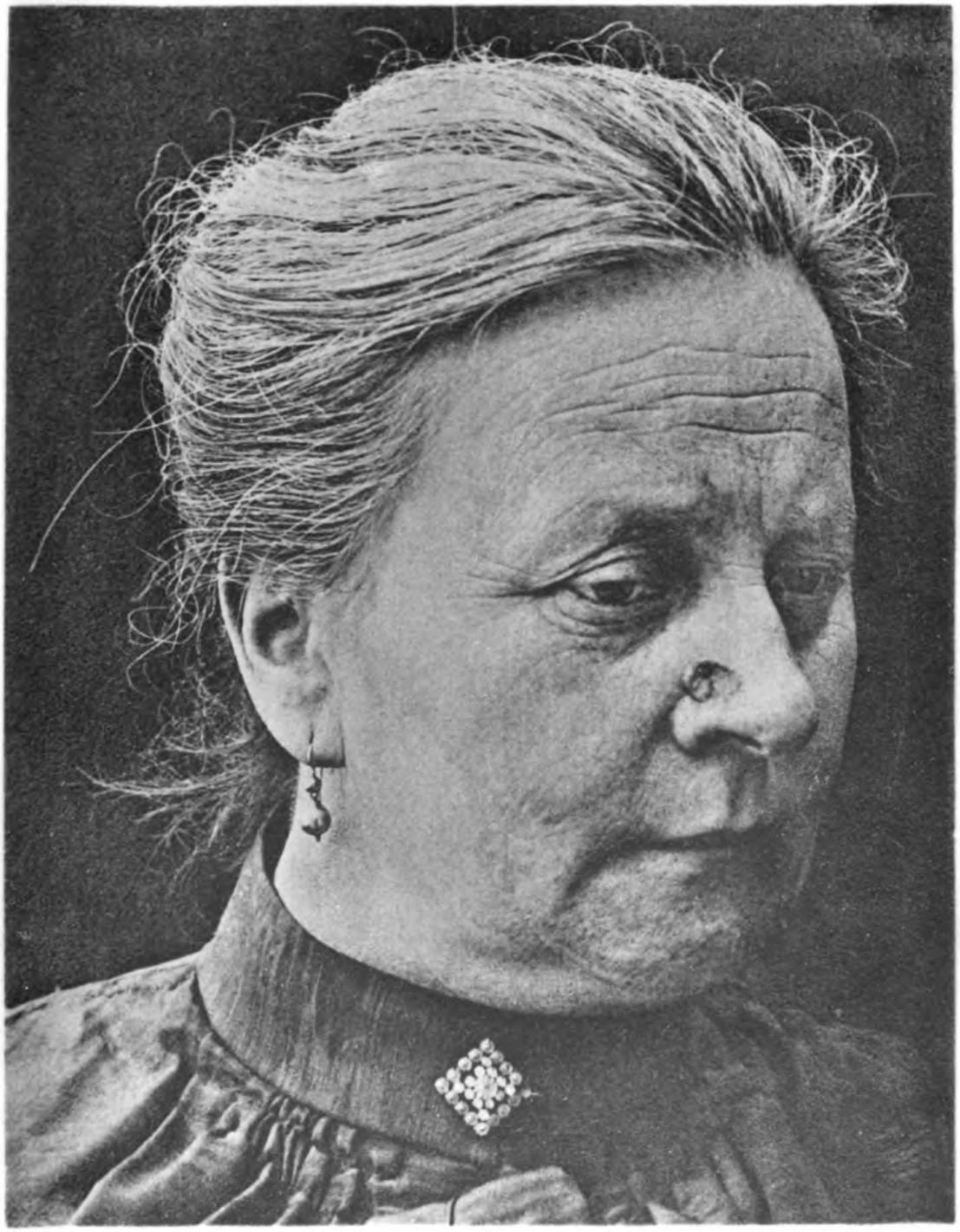
Jesionek u. v. Tappeiner.

Verlag von

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



el in Leipzig.

Druck v. Sinsel & Co., G. m. b. H., Oetzsch-Leipzig.

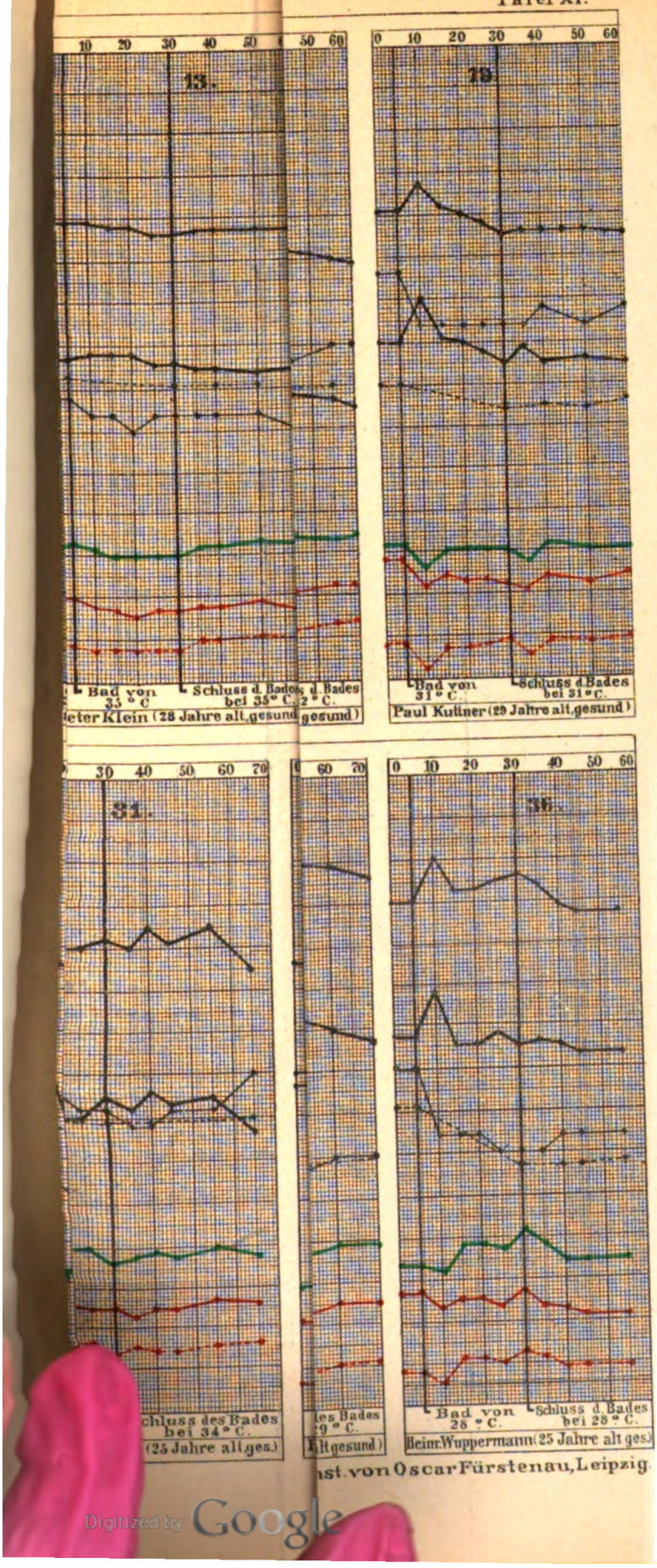
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel XI.



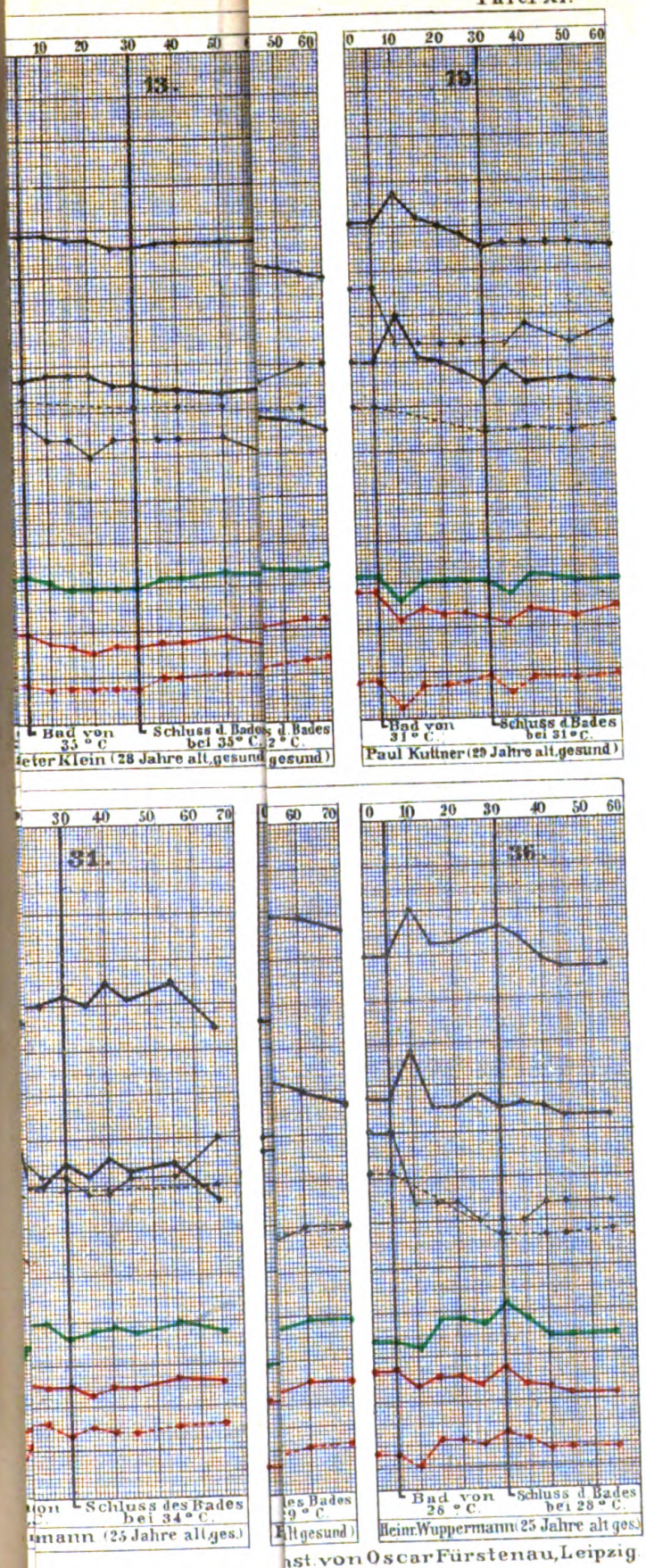
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tafel XI.



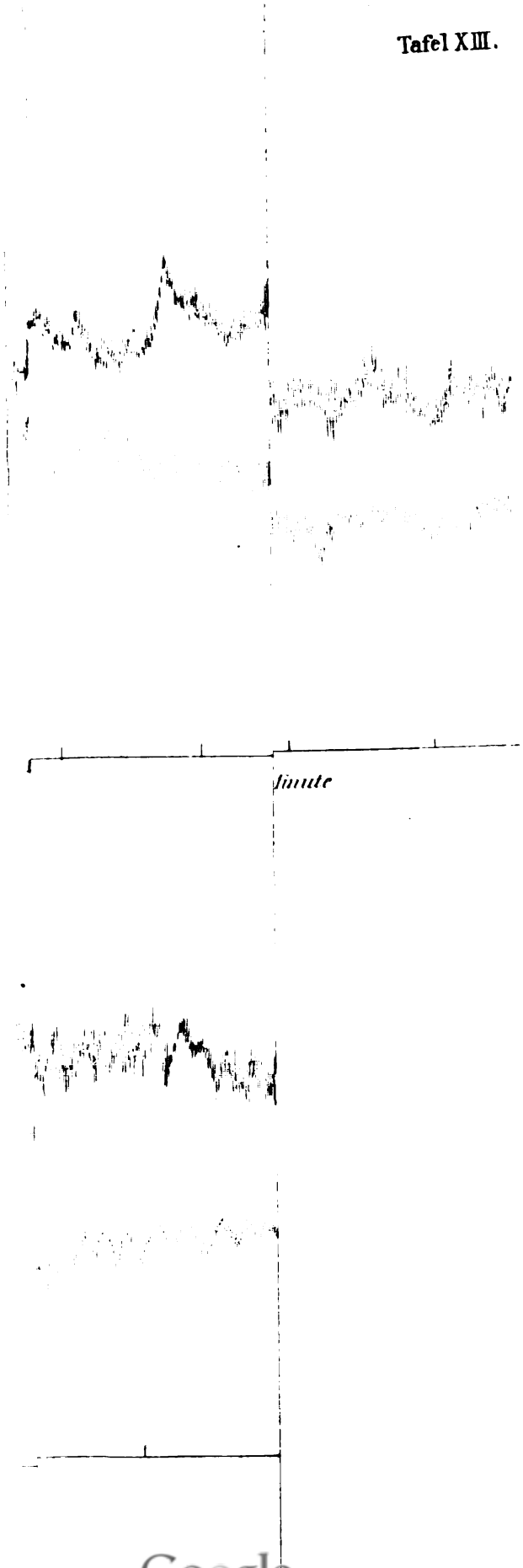
ast. von Oscar Fürstenau, Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Digitized by Google

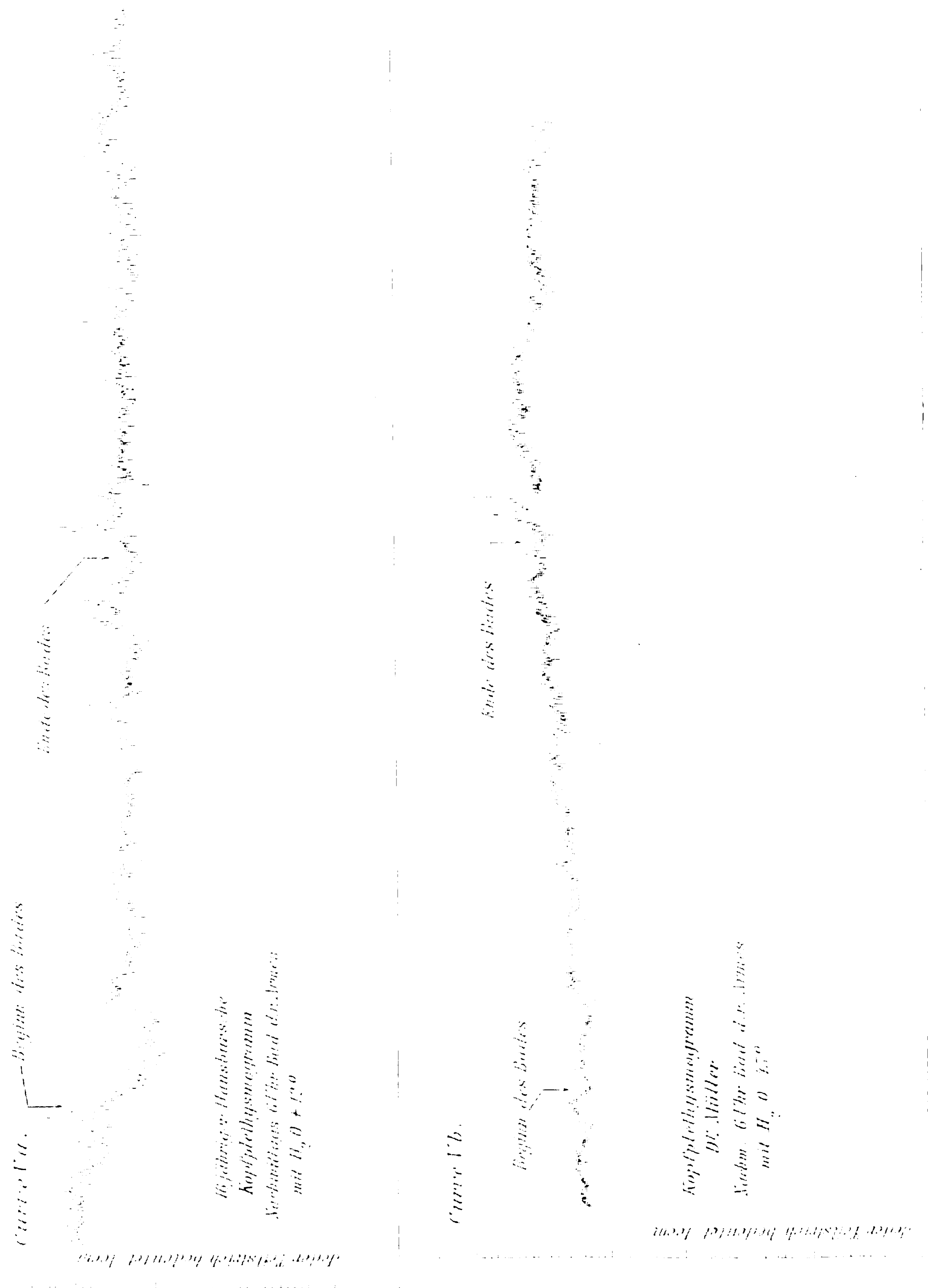
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA


Curve Va.
Beginn des Bades
Ende des Bades
15jähriger Hausbursche
Kopfplethysmogramm
Nachmittags 6 Uhr Bad d. r. Armes
mit H_2O + 15°
Jeder Teilstrich bedeutet 1 cm
Curve Vb.
Beginn des Bades
Ende des Bades
Kopfplethysmogramm
Dr. Müller
Nachm. 6 Uhr Bad d. r. Armes
mit H_2O 15°
Jeder Teilstrich bedeutet 1 cm

Müller

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

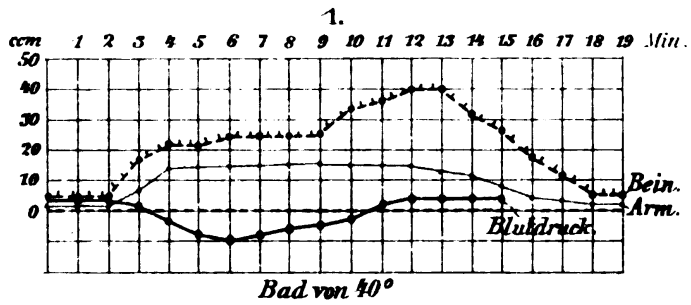
Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

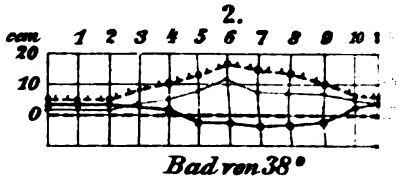
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

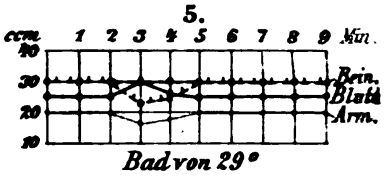
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



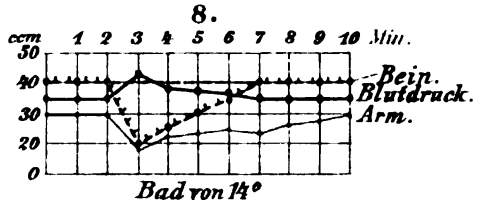
Bad von 40°



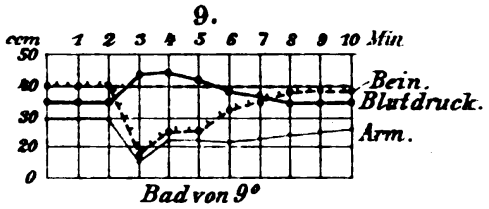
Bad von 38°



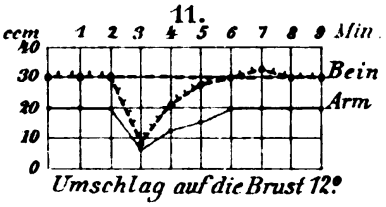
Bad von 29°



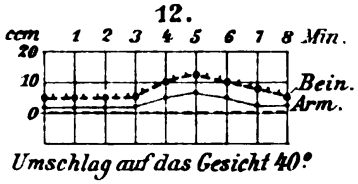
Bad von 14°



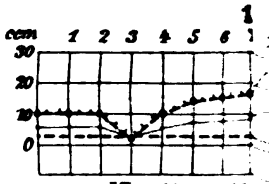
Bad von 9°



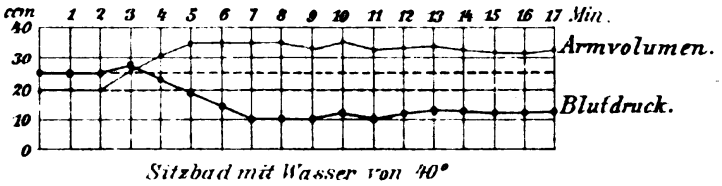
Umschlag auf die Brust 12°



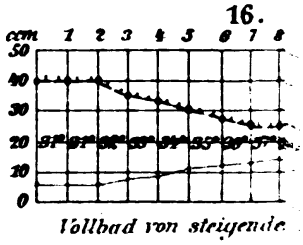
Umschlag auf das Gesicht 40°



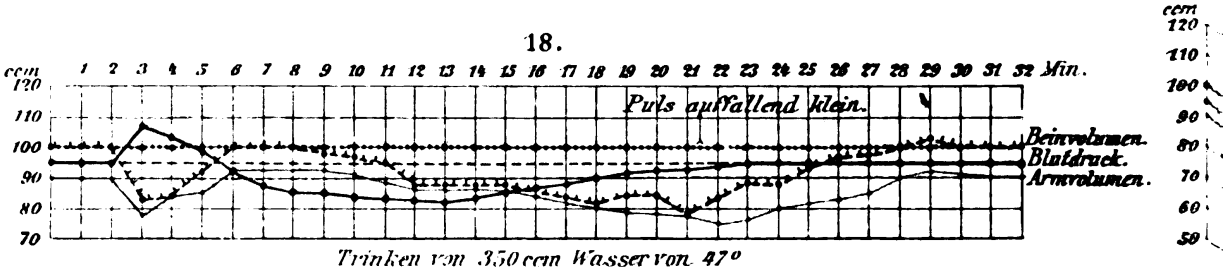
Klystier mit



Sitzbad mit Wasser von 40°



Vollbad von steigende



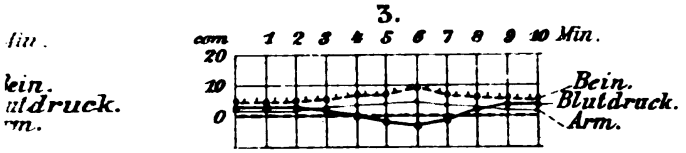
Trinken von 350 ccm Wasser von 47°

1 Teilstrich bedeutet 1 ccm. Volumen und
Bei den Gewichtskurven des Kopf

Verlag von J

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3.

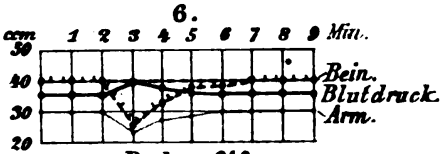


Bad von 36°

4.

Bad von 34°

6.

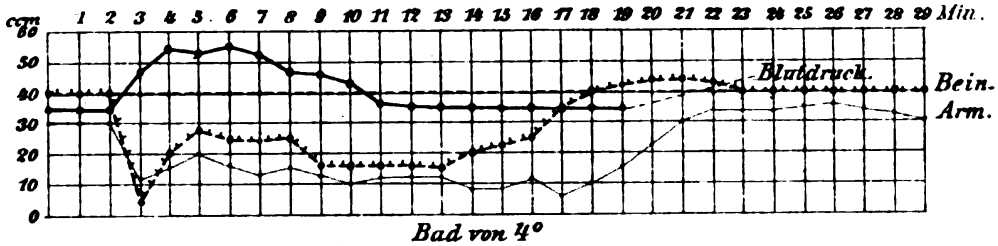


Bad von 24°

7.

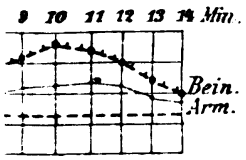
Bad von 19°

10.

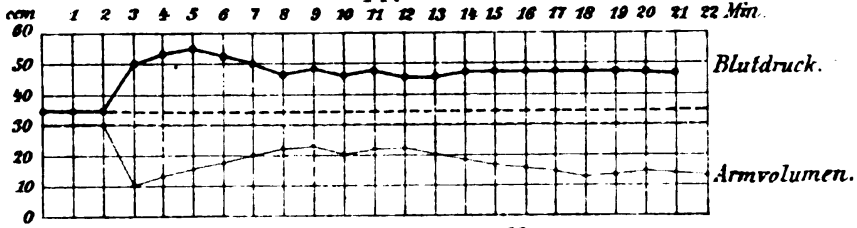


Bad von 4°

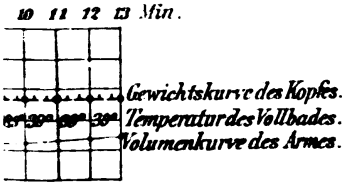
14.



sser von 6°

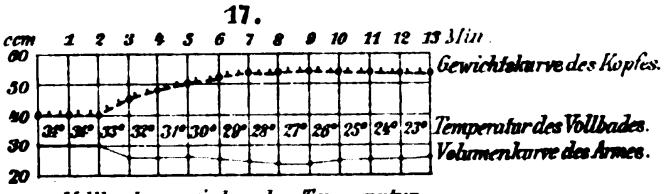


Sitzbad mit Wasser von 6°



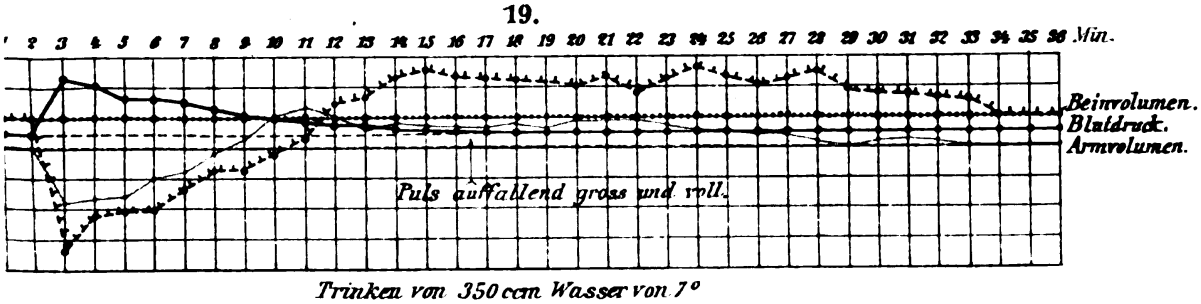
mperatur

17.



Vollbad von sinkender Temperatur

19.



Trinken von 350 ccm Wasser von 7°

'mm. Hg. auf der Ordinate und 1 Minute auf der Abscisse.

No 16 u. 17 bedeutet 1 Teilstrich auf der Ordinate 10 g.

.W.Vogel in Leipzig.

B. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

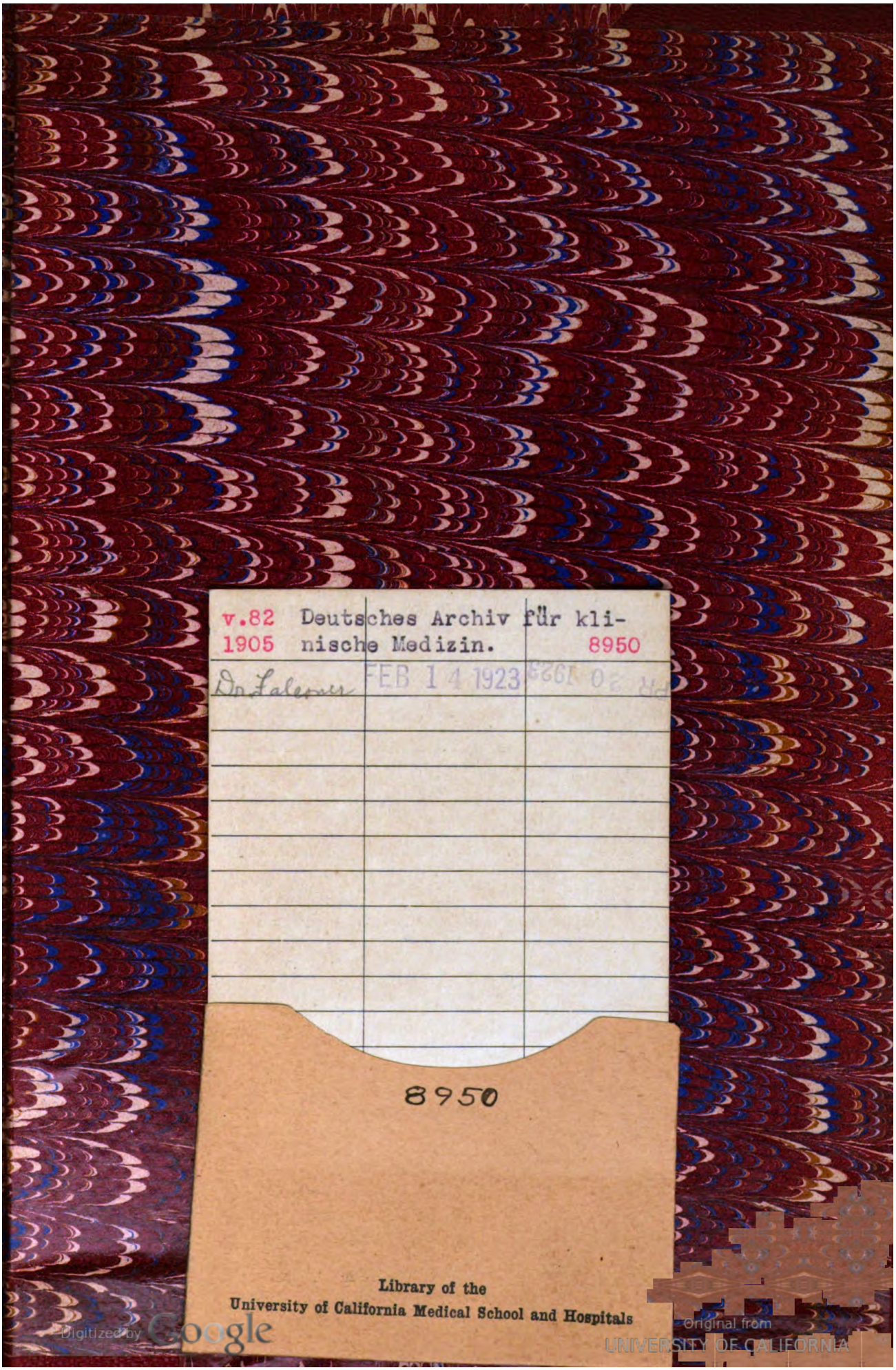
1923

2m-8,'21

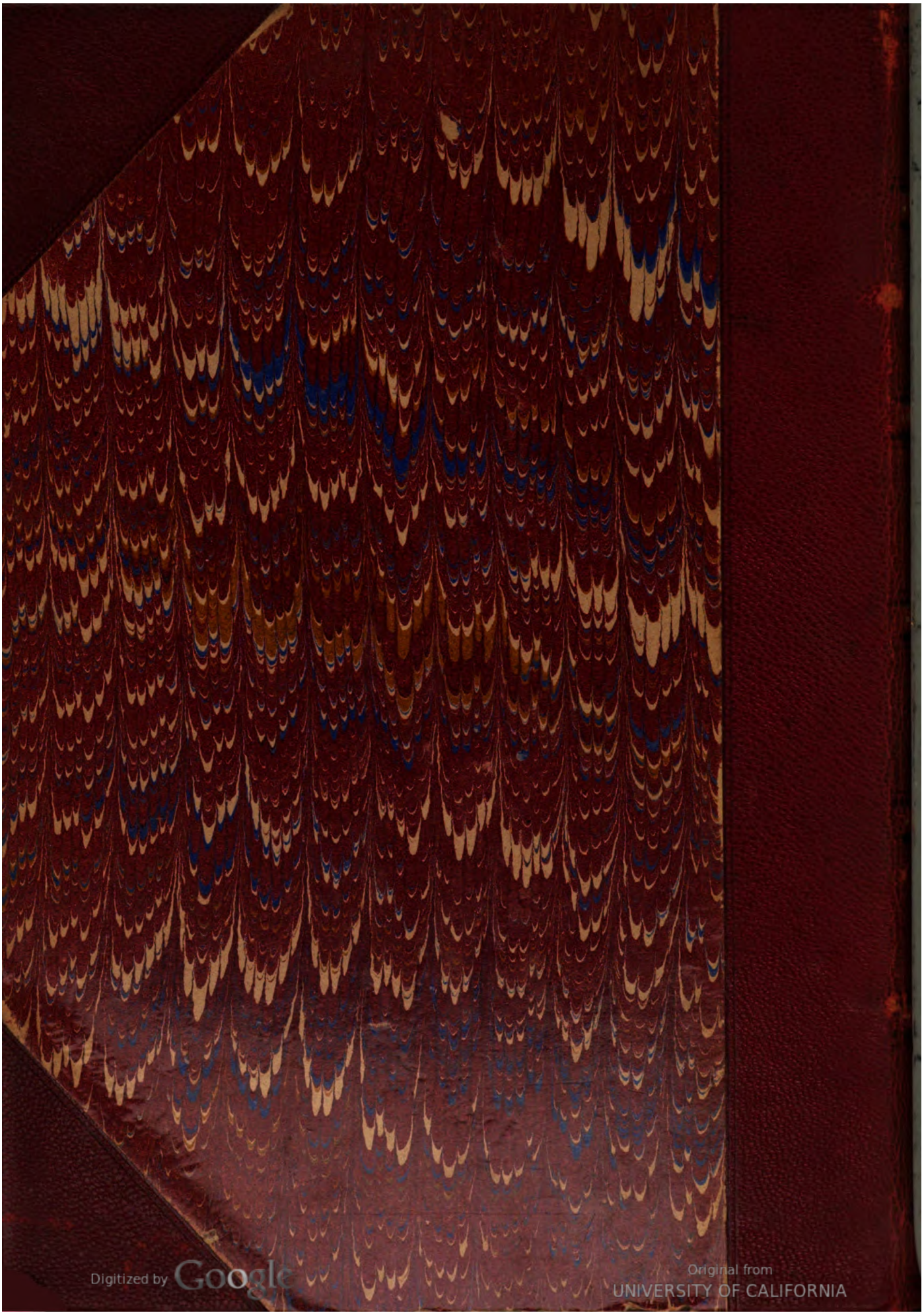
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 13:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745892
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google